UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Kopf- und Neurozentrum Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Direktor: Prof. Dr. Dr. M. Gosau

Biomechanische Analyse von patientenspezifischen glasfaserverstärkten Kunststoffplatten im Vergleich zu Titanplatten bei Unterkieferrekonstruktionen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Dr. med. Claudius Steffen

aus Hamburg

Hamburg 2021

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 05.07.2021

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. Florian Barvencik

Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter: Prof. Dr. Dr. Ralf Smeets

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

I ARTIKEL	1
II DARSTELLUNG DER PUBLIKATION	10
2.1. Einleitung	
2.2. ZIELSETZUNG DER VORLIEGENDEN ARBEIT	
2.3. MATERIAL UND METHODEN	14
2.3.1. Rekonstruktionsmodell, Fixierungsmethode und Testgruppen	14
2.3.2. Biomechanischer Versuchsaufbau	
2.3.3. Segmentspaltbewegung	16
2.3.4. Statistische Analyse	16
2.4. Ergebnisse	
2.4.1. Mechanische Integrität verschiedener Gruppen	
2.4.2. Segmentspaltbewegung	
2.4.3. Materialversagen	
2.5. DISKUSSION	
2.0. SCHLUSSFOLGERUNG	
2.7. LITERATURVERZEICHNIS	
III ZUSAMMENFASSUNG	29
IV SUMMARY	
V ERKLÄRUNG DES EIGENANTEILS	31
VI ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	32
VII DANKSAGUNG	
VIII CURRICULUM VITAE	34
IX EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	35

I Artikel

Patient specific glass fiber reinforced composite versus titanium plate: A comparative biomechanical analysis under cyclic dynamic loading

Carsten Rendenbach^{*1,2}, Claudius Steffen^{*1}, Kay Sellenschloh³, Mark Heyland⁴, Michael M Morlock³, Joonas Toivonen⁵, Niko Moritz⁵, Ralf Smeets⁶, Max Heiland¹, Pekka K. Vallittu^{5,7}, Gerd Huber³.

* These authors contributed equally to this manuscript.

- ¹ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Charité Universitaetsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin and Berlin Institute of Health, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Germany
- ² Berlin Institute of Health (BIH), Anna-Louisa-Karsch 2, 10178 Berlin, Germany
- ³ Institute for Biomechanics, TUHH Hamburg University of Technology, Denickestraße 15, 21703 Hamburg, Germany.
- ⁴ Julius-Wolff-Institut, Charité Universitaetsmedizin Berlin, Philippstraße 13, 10099 Berlin, Germany.
- ⁵ Department of Biomaterials Science, Institute of Dentistry and Turku Clinical Biomaterials Centre - TCBC, University of Turku
- ^{6.} Department of Oral and Maxillofacial Surgery, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Germany.
- ^{7.} City of Turku, Welfare Division, Turku, Finland.

Erschienen in:

Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials Vol. 91 März 2019 Online veröffentlicht am 18. Dezember 2018

Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 91 (2019) 212-219



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of the Mechanical Behavior of

Biomedical Materials

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jmbbm



Patient specific glass fiber reinforced composite versus titanium plate: A comparative biomechanical analysis under cyclic dynamic loading

Carsten Rendenbach^{a,b,*,1}, Claudius Steffen^{a,1}, Kay Sellenschloh^c, Mark Heyland^d,

Michael M. Morlock^c, Joonas Toivonen^{e,f}, Niko Moritz^f, Ralf Smeets^{g,h}, Max Heiland^a, Pekka K. Vallittu^{f,i}, Gerd Huber^c

^a Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin and Berlin Institute of Health, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Germany

^b Berlin Institute of Health (BIH), Anna-Louisa-Karsch 2, 10178 Berlin, Germany

^c Institute for Biomechanics, TUHH Hamburg University of Technology, Denickestraße 15, 21703 Hamburg, Germany

^d Julius-Wolff-Institute, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Germany

e Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Turku University Hospital, Turku, Finland

^f Department of Biomaterials Science, Institute of Dentistry and Turku Clinical Biomaterials Centre TCBC, University of Turku, Finland

⁸ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Germany

^h Division Regenerative Orofacial Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Martinistraße 52, 20246 Hamburg, Germany

ⁱ City of Turku, Welfare Division, Turku, Finland

ABSTRACT

Objectives: Free flap fixation with patient specific titanium (TI) plates is com-

monly performed after oncologic mandible resection, but plate exposure, osseous nonunion and imaging artefacts are associated complications. The aim of this study was to analyze interfragmentary movements and fatigue behaviour of patient specific titanium plates in comparison to a novel glass fiber reinforced composite (GFRC) plate in vitro.

Methods: Two polyurethane fibula segments were fixed to a corresponding mandible (Synbone AG, Malans, CH) with a patient specific 2.0 mm titanium plate (DePuy Synthes, Umkirch, Germany and Materialise, Leuven, Belgium) or one of two patient specific GFRC plates with different glass fiber orientation. Plate fixation to the fibula segments was performed with monocortical non-locking screws in all groups. Plate fixation to the mandible was performed with bicortical locking screws in the titanium group and with bicortical non-locking screws in the GFRC groups. Mastication was simulated via cyclic dynamic loading on the left side at a rate of 1 Hz with increasing peak loading (+0.15 N/cycle, Bionix, MTS, Eden Prairie, USA). A three-dimensional optical measuring system (PONTOS 5 M, GOM, Braunschweig, Germany) was used to determine interfragmentary movements between mandible and fibula segments.

Results: Mean plate stiffness of GFRC plates was 431 ± 64 N/mm and 453 ± 70 N/mm versus 560 ± 112 N/mm in the titanium group. No significant differences were found for the number of loading cycles until a vertical displacement of 1.0 mm (p = 0.637) and for vertical displacement over time (p = 0.490). Interosteotomy gap movement differed significantly between titanium and GFRC plates in the right distal (p = 0.001), intermediate (p = 0.006) and left distal gap (p = 0.025). *Conclusions:* CAD/CAM titanium plates with locking screws provide increased stiffness and reduced interosteotomy movements in comparison to CAD/CAM glass fiber reinforced composite plates with non-locking titanium screws. Future studies should evaluate the influence of mechanobiologically optimized fixation systems

on bone healing in free flap surgery.

1. Introduction

Mandible reconstruction with free flaps in patients with oral squamous cell carcinoma is challenging. Surgical complications tend to occur more often, when bone is included in a free flap (Rendenbach et al., 2017a). This may be due: to more advanced tumor stages; a higher number of patients undergoing radiotherapy; a significant amount of foreign material, namely plates and screws, is in close proximity to the unsterile oral cavity under the extra stress of mechanical loading. Additionally, fixation related complications such as early or late onset wound healing disorders including plate exposure, fistula, fixation failure, and osseous nonunion are frequently observed among these patients (Mucke et al., 2013; Chen et al., 2017; Brown et al., 2017). Therefore, it is of great importance to create a beneficial setting to enhance bone and soft tissue healing. This also includes a conscientious choice of the ideal fixation system and material in order

¹ These authors contributed equally to this manuscript.

https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.12.014

1751-6161/ © 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.

^{*} Corresponding author at: Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Charité Universitaetsmedizin Berlin, Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin, Germany. E-mail address: carsten.rendenbach@charite.de (C. Rendenbach).

Received 2 May 2018; Received in revised form 21 November 2018; Accepted 13 December 2018 Available online 18 December 2018

to reduce the rate of complications.

Presently, three different types of osteosynthesis are available for the fixation of free flaps at the mandible (Rendenbach et al., 2017a; Rendenbach et al., 2017b): miniplates, conventional (hand- or prebend) reconstruction plates and patient specific computer assisted design / computer assisted manufacturing implants (PSI CAD/CAM). Decision-making towards one fixation system is often driven by subjective factors and experiences with a recent trend towards increased material thickness and the usage of CAD/CAM plates, facilitating easy application in more complex cases and increasing efficiency (Toto et al., 2015). However, drastic reduction in bite and muscle forces in these patients (Maurer et al., 2006; Curtis et al., 1997) is often disregarded. The impact of different plating systems on interosteotomy movements (IOM) was recently examined for conventional miniplates and reconstruction plates (Trainotti et al., 2014; Grohmann IR et al., 2015), but no such investigation was performed for patient specific titanium plates. It is known that these plates provide higher stiffness and increased stability against vertical forces (Rendenbach et al., 2017b), due to their perfectly fitting design and increased cross sectional area in combination with bicortical locking screws, known to reduce IOM in general (Claes, 2017a; Claes, 2017b). The ideal range of a fixation system's stiffness and resulting IOM for enhanced bone healing at the mandible is unknown. However, such a range was recently found for long bone defects under axial and shear loading condition (Claes, 2017a; Claes, 2017b).

An additional concern with current plating systems for mandible reconstruction is the usage of titanium. This material provides high primary stability, is easy to handle and facilitates cost effective procedures. However, high rates of plate related complications, significant interference with radiotherapy planning and implementation, as well as largely reduced diagnostic image quality of postoperative computed tomograms (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) in tumor aftercare programs, show titanium is far from ideal for the fixation of free flaps in oral cancer patients (Rendenbach et al., 2017a: Zou et al., 2015; Filli et al., 2015). For this reason, developments and optimization of materials and fixation systems are necessary. Among resorbable alternatives, magnesium alloys are still in a very early stage and further developments are necessary to reduce unfavorable excessive hydroxic gas formations. Polylactide based plating systems are not believed to be stable enough for general use in load bearing situations and are associated with an unfavorable acidic degradation process with increased foreign body reactions, wound healing disorders, and impaired bone healing (Bergsma et al., 1993). Among non-resorbable alternatives, polymer composites with bioactive glass are introduced for craniomaxillofacial reconstructions. Polymethyl methacrylate and bioactive glass S53P4, presented in 2012 by Peltola et al. (2012), seems to be the most promising approach. Requirements for toughening the implant material changed the bio-stable part of the implant to glass fiber reinforced composite (GFRC) and the bioactive component to be bioactive glass. The spectrum of GFRC indications is currently limited to skull and mid-facial reconstructions (Aitasalo et al., 2014). The GFRC material is

Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 91 (2019) 212-219

combined with bioactive glass particles that fill free spaces in between the structure of inner and outer laminate, thus enhancing osteogenesis and vascularization (Vallittu et al., 2015). These characteristics make GFRC a capable material for load bearing osseous defect situations with osteotomy gaps. The patient specific implants are manually produced for each defect situation in a layering technique with 3D printed molds (Vallittu, 2017). Modification of the number of layers and fiber orientation enable for an individual design considering the specific acting forces in vivo. Potentially, with this knowledge, mechanobiologically optimized plates could be created for bone healing. Bioactive glass particles in combination with a GFRC plate could further enhance osseous union in the interosteotomy gap.

The objective of this study was to compare fatigue behaviour and resulting interosteotomy gap movements of two prototypes of glass fiber reinforced composite plates with different fabric sheet layering technique when used to fix a two-segmented fibula free flap in vitro under cyclic dynamic loading in comparison to a CAD/CAM patient specific titanium plate.

2. Methods

2.1. Reconstruction model, fixation methods and test groups

In order to simulate a right-sided, two segmental mandible defect a polyurethane-based mandible reconstruction model with cortical and cancellous bone equivalents (Synbone AG, Malans, Switzerland) was designed from standard Synbone anatomical models. A polyurethane fibula flap was used to restore mandible continuity. There different fixation systems were tested. Each group consisted of six test bodies. The CAD/CAM process was used to create all types of plates in this study. A DICOM data set of the polyurethane reconstruction model was provided to the manufacturers in order to perform 3D virtual planning and design of the plates.

In group A, patient-specific CAD/CAM titanium plates of 2.0 mm thickness and 8.0 mm height were fixed with four bicortical locking screws of 12–16 mm length at the mandible and two monocortical 2.0 mm screws (8 mm in length) at each fibula segment. CAD/CAM design and fabrication of the plates were performed in an online planning session with the manufacturer (DePuy Synthes, Umkirch, Germany; Materialise GmbH, Leuven, Belgium). Titanium plates were milled from blocks of pure titanium and with locking thread for screw insertion (Fig. 1).

Additionally, two types of patient specific CAD/CAM GFRC plates of 2.0 mm plate thickness and 12.5 mm height and with different fiber orientation were used as fixation plates (group B and C). The GFRC plates were prepared from sheets of silanized woven glass GFRC fabric (155 g/m^2) which is used in the commercial calvarial implants (Skulle Implants Corporation, Turku, Finland) pressed together in a custom mold. The mold was designed by CAD and fabricated by 3D-printing. The fabrication process of the plate itself was hand lamination. The sheets of GFRC fabric were oriented in a 45° angle to each other. In



Fig. 1. Different reconstruction plates on a reconstruction model with two segmented fibula (A = CAD/CAM titanium, B = GFRC Type 1, C = GFRC Type 2).

Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 91 (2019) 212-219



Fig. 2. Test setup and arrangement of PONTOS reflecting marking points in the dynamic testing machine.

Table 1						
Number of loadin	g cycles and	force (N)	until a	vertical	displacement	of 1 mm
under fixation wi	th different i	plates (SD	= stan	dard dev	riation)	

At 1 mm displacement	Group	Mean	SD \pm	p-value
Force (N)	A (TIT)	315.3	69.0	0.637
	B (GFRC 20)	336.8	90.0	
	C (GFRC 21)	351.8	85.5	
Cycles	A (TIT)	30,633.3	8661.3	
	B (GFRC 20)	26,583.1	6915.8	
	C (GFRC 21)	28,957.3	9066,3	

group B (GFRC-1), the number of fabric sheets was five. In group C (GFRC-2), three fabric sheets were used in combination with continuous unidirectional rovings between them. Prior to the placement in the mold, the GFRC fabric sheets and continuous unidirectional rovings were impregnated with a monomer resin of 65/35 wt% Bisphenol, a glycidyl methacrylate (BisGMA) / (Triethylene glycol dimethacrylate TEGDMA) which included an initiator system. It is the same in composition and curing conditions as in CE-approved cranioplasty implants (Glace, Skulle Implants, Turku, Finland). Regarding biocompatibility, the polymer matrix used in this study showed excellent results (Abdulmajeed et al., 2014; Ballo et al., 2009; Ballo et al., 2008; Piitulainen et al., 2015; Tuusa et al., 2007; Tuusa et al., 2008). The same monomer successfully has been used as bone cement for many years (Cortoss, Stryker, Kalamaoo, USA) (Palussiere et al., 2005). The mold with the GFRC fabric sheets was then placed into a custom-made vacuum curing device to polymerize the resin matrix. After the polymerization, the preforms were removed from the mold and cut to the required shape using a high-speed dental diamond disk. Thereafter, holes for the screws were made using a CNC-milling machine. The edges were then processed with a 180-grit grinding paper, and cleaned with compressed air. Finally, the implants were sterilized using H2O2 low temperature sterilizer (Sterrad[®] Cilag GmbH International).

2.2. Biomechanical test setup

A servohydraulic testing machine (MTS, Bionix, Eden Prairie, MN, USA), with a special setup for mandible testing was used as described in a previous study (Rendenbach et al., 2017b). Using polymethyl methacrylate (PMMA), the condyle of each mandible was embedded in a special jig. Each sample was leaned against the bottom of the construction with the mandibular angle of both sides only. A see-saw device caused 70% of the load transfer via the mandibular angle at the non-resected side and 30% via the resected side. Force application was performed in the premolar region of the left mandible. A preload of 50 N was set for each mandible. At a rate of 1 Hz, cyclic dynamic testing was performed increasing the peak load by 0.15 N per cycle. Time (s), load (N) and vertical displacement (mm) were recorded using the test machine's measurement amplifier. All tested samples were loaded continuously until a major failure event of the construction was noted or the maximum load of 1000 N was reached. Data were analyzed using Matlab version R2016.a 9.0.0 (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, USA).

2.3. PONTOS optical measuring device

According to previous studies (Trainotti et al., 2014; Grohmann IR et al., 2015; Grohmann et al., 2013) a three-dimensional optical measuring system (PONTOS^{*} 5 M, GOM^{*}, Braunschweig, Germany) was used to analysis the movements of the osteotomy gaps. On each bone segment on either side of the intersegmental gap, 6 reflecting dots (2.5 mm in diameter) were glued onto the bone surface for detection of each component (Fig. 2). The components included: right mandible, distal fibula right, mesial fibula right, mesial fibula left, distal fibula left and left mandible. The optical system was synchronized with the hydraulic machine. Thus, segments movements at specific loading forces could be registered. After calibration of the two cameras the intersegmental movements of all 3 gaps could be analyzed in the used reconstruction model due to the detection of relative movements of the defined components. Relative movements in 3 translational and 3 rotational movements of each bone segment could be detected. According

Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 91 (2019) 212-219



Fig. 3. Vertical displacement of each reconstruction model of group A, B and C at increasing loads representing the compliance of the strength-regulated dynamic testing.



Fig. 4. Stiffness (N/mm) of all three groups until a load of 300 N.

to Shetty et al. (1995) the 3 rotational movements (roll, pitch and yaw angles) were compiled to a single value called 'instability factor' to enabling a comparison of the amount of intersegmental deformation of the 3 test groups.

For each specimen the relative movements were recorded at a force of 75 N and consecutively after reaching each following multiple of 25 N. The recording consisted of an initial picture in a stationary position with a preload and 20 following frames at a rate of 15 Hz.

2.4. Outcome variables and statistical analysis

The number of loading cycles until a vertical displacement of 1.0 mm was used as the primary outcome variable. Mean stiffness of the

complete reconstruction model (in N/mm) at 100–300 N vertical loading and the Instability Factor (absolute intersegmental movements in three dimensions in °) in the right distal, intermediate and left distal osteotomy gap were defined as secondary outcome measures analogous to the recent works (Trainotti et al., 2014; Steiner et al., 2012). Minor failure events were defined as sudden increases of interosteotomy movements, measured independently by two investigators. Major failure was defined as breakage of screws, plates or bone.

2.5. Statistical analysis

Statistical analysis of the effect of increasing loads on vertical displacement respectively the instability factor was done by two-way ANOVA with repeated-measures on the level of force was used. For further analysis of differences between specific groups a two-sample *t*test and Bonferroni post-test was performed. For the analysis of stiffness and loading cycles until a vertical displacement of 1.0 mm a Kruskal-Wallis-Test was used for comparison of all groups. For further analysis of differences between specific groups a two-sample *t*-test and Bonferroni post-test was performed. All statistical analysis was performed using Matlab version R2017b (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, USA).

3. Results

3.1. Loading capacity of different groups

The number of loading cycles and consequently force until a vertical displacement of 1.0 mm was higher in the titanium group, but this difference was not significant (p = 0.637, Table 1). Also for increasing loads up a maximum of 700 N, no significant difference was found between the groups (p = 0.137, Fig. 3). Mean stiffness differed significantly between the groups (p = 0.043), with titanium plates reaching higher values (564 \pm 112 N/mm) compared to GFRC groups (group B: 431 \pm 64 N/mm; group C: 453 N \pm 70 N/mm) (Fig. 4).

Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 91 (2019) 212-219

Table 2

Interosteotomy gap movement under fixation with different plates at 100, 200 and 300 N of increasing cyclic loading.

		Vertical Loadi 100 N	ng		200 N			300 N		
Group	No.	Distal Left (°)	Mesial (°)	Distal Right (°)	Distal Left (°)	Mesial (°)	Distal Right (°)	Distal Left (°)	Mesial (°)	Distal Right (°)
A (TI)	1	1.519	0.286	0.461	1.932	0.147	0.820	2.429	0.136	0.987
	2	0.857	0.370	0.727	1.618	0.456	1.099	2.741	0.462	1.877
	3	0.801	0.459	0.254	2.067	0.534	0.745	3.037	0.538	1.240
	4	1.542	0.576	0.623	2.619	0.568	1.061	3.849	0.601	2.004
	5	0.274	0.452	0.665	0.602	0.597	0.816	1.084	1.090	1.638
	Mean	0.998	0.429	0.546	1.768	0.460	0.908	2.628	0.566	1.549
	SD \pm	0.536	0.108	0.191	0.746	0.183	0.160	1.012	0.343	0.429
B (GFRC 20)	1	1.359	0.319	2.277	3.337	0.930	2.276	4.864	1.550	3.354
	2	0.514	0.448	2.262	1.644	1.223	1.721	3.174	1.908	2.536
	3	0.971	0.486	1.415	2.138	0.585	1.668	2.907	0.640	2.381
	4	1.967	0.481	1.027	3.263	0.255	1.473	5.894	0.635	2.716
	5	1.301	0.490	1.957	3.085	1.073	2.311	4.590	1.415	2.990
	Mean	1.222	0.445	1.788	2.693	0.813	1.890	4.286	1.230	2.796
	SD \pm	0.535	0.072	0.258	0.758	0.391	0.380	1.240	0.570	0.386
C (GFRC 21)	1	0.856	0.327	2.880	1.797	0.801	1.461	2.617	1.011	2.406
	2	2.380	0.632	2.128	3.928	1.315	2.552	5.178	1.566	4.863
	3	1.017	0.053	0.738	2.227	0.221	2.745	3.675	0.447	4.585
	4	2.436	0.656	3.111	4.917	1.518	3.933	7.389	2.158	6.195
	5	1.372	0.739	2.285	2.920	0.917	1.335	4.376	1.285	2.365
	6	0.906	0.263	3.176	2.531	1.060	2.253	3.792	1.885	3.933
	Mean	1.494	0.445	2.386	3.053	0.972	2.380	4.503	1.392	4.058
	SD ±	0.731	0.271	0.377	1.165	0.451	0.952	1.643	0.618	1.490

3.2. Interosteotomy movement (IOM)

Optical IOM measuring failed for the first two specimen due to a operating error. Accordingly, only five reconstruction models per group were analyzed in groups A and B. Table 2 and Figs. 5(A-C) and 6 illustrate representative instability factors and gaps (left and right distal, intermediate). For all groups, there was a positive linear correlation between increase of load and increase in gap movement. Groups B and C allowed for significantly higher gap movements concerning all three interosteotomy gaps (gap right, p = 0.001; medial gap, p = 0.006; gap left p = 0.025). Further, the independent analysis revealed a significant difference of IOM between the different GFRC plates, but only for the right distal gap (p < 0.01). Comparable IOM levels of GFRC to those of titanium plates at 300 N (left) and 150 N (right) for GFRC-1 and after 170 (left) and 137 N (right) for GFRC-2.

3.3. Material failure

No final plate fracture was observed in any of the groups. In group A, material failure before achieving maximum loading of 1000 N was found in five of six specimen. The failure mechanism in the titanium group was breakage of the mandible locking screw closest to the gap on the right (n = 2) or left (n = 3) side. In groups B and C no screw breakage was observed. The observed failure mechanisms in the GFRC groups were initial plate cracks at the first distal screw at the right side (B: n = 3, C: n = 3), in between fibula segments (B: n = 1, C: n = 1) or left side (B: n = 3, C: n = 3) (Fig. 7). Minor events, representing sudden increases of IOM defined by two independent researchers, were found at a mean value of 700 N in group A and at 617 N (B) or 467 N (C) among GFRC plates. The earliest minor events occurred at 444 N (titanium), 312 N (GFRC-1) and 244 N (GFRC-2).

4. Discussion

Patient specific titanium CAD/CAM plates with increased stiffness compared to conventional systems are increasingly being used for osseous free flap fixation in patients with oral squamous cell carcinoma (Rendenbach et al., 2017b), but comprehensive prospective studies on the clinical performance are missing. While there are only few investigations on biomechanical aspects of this new plate generation, no study focused on resulting interfragmentary movements in comparison to other systems (Rendenbach et al., 2017b; Gutwald et al., 2017). Metallic plate systems in general are associated with several complications, including plate exposure, subtotal osseous union, impaired radiation dose calculation and a significant reduction of the diagnostic image quality of MRI and CT scans in tumor aftercare programs (Kovacs et al., 2018; Friedrich et al., 2012; Friedrich et al., 2010; Radzi et al., 2014). Glass fiber reinforced composites and their potential combination with osteoconductive glass particles may be an interesting alternative, since their mechanical characteristics and radiolucency may be advantageous features in cancer patients. This study aimed to test the biomechanical properties concerning stiffness, load bearing capacity and permission of intersegmental gap movement of prototypes of patient specific GFRC plates in comparison to CAD/CAM titanium plates for osseous reconstruction of large mandible defects with a fibula free flap. Standard biomechanical parameters including stiffness and corresponding interfragmentary movements were analyzed (Claes, 2017a; Claes, 2017b).

4.1. Mechanical considerations

From a purely mechanical point of view, the presented results indicate titanium CAD/CAM plates fixed with bicortical locking-screws to the mandible (and monocortical non-locking-screws at the segments) to be superior to differently layered GFRC plates fixed with bicortical nonlocking screws, accordingly. Although no significant difference was found for the vertical displacement over time (Table 1, Fig. 3), the stiffness (Fig. 4) and extent of interosteotomy movements (Fig. 5) differed significantly between the groups. This may primarily be correlated to the generally increased elastic modulus of pure titanium in comparison to commercially available GFRC. GFRC representing a material with increased elasticity compared to titanium may have yielded under non-physiological stress above 300 N. However, individual design and hand laminating of the GFRC plates complicates correct interpretation of the results.

Further, different anchoring systems used in the groups (locking screws and locking plate in the titanium group versus non-locking



Fig. 5. A Comparison of the mean values of intersegmental gap movement in all three groups at distal gap left. B: Comparison of the mean values of intersegmental gap movement in all three groups at the intermediate gap. C: Comparison of the mean values of intersegmental gap movement in all three groups at right distal gap.

system in the GFRC groups) will have contributed to the outcome of the study. According to Claes, it is primarily the stiffness defining the stability of a fixation system and increased stiffness results in decreased interfragmentary movements (Claes, 2017a; Claes, 2017b). Since locking screws are known to increase stiffness and thus reduce axial interosteotomy movements (Henschel et al., 2017), part of the here seen differences will be explained. Additionally, the interface between GFRC plates and titanium screws in comparison to titanium/titanium may have contributed to increasing differences at higher loads (Fig. 5). Differences of IOM between the two GFRC groups can only be explained by different designs of laminates used. In group B with five layers of 45° angulated GFRC sheets, IOM were smaller than in group C with only three of these layers, but including two layers of continuous unidirectional rovings in between. It was exhibited that extra layering of GFRC

Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 91 (2019) 212-219



fabric sheets strongly reduces intersegmental gap movements (Fig. 5A-C).

4.2. Mechanobiological and osteological considerations

In recent computational and mechanical investigations on the performance of various plating systems in maxillofacial surgery, the major conclusion was that reduced vertical displacement and less IOM were preferable (Rendenbach et al., 2017b; Grohmann IR et al., 2015; Grohmann et al., 2013; Gutwald et al., 2017; Fontana et al., 2016; Schupp et al., 2007). In contrast to long bone research, where several studies investigated biomechanical and mechanobiological aspects of fixation in vitro and in vivo, the ideal range of stiffness and IOM for bone healing is yet unclear for the mandible. This particularly applies for situations after partial mandible resection and free flap reconstruction with drastically changed anatomy and often reduced onesided masticatory loading (Maurer et al., 2006; Curtis et al., 1997). From fracture healing studies in sheep it is known, that axial IOM of 0.2-1.0 mm rather stimulates callus formation, while axial movements over 2.0 mm as well as large rotational and transversal movements impair proper re-ossification (Claes, 2017a; Claes et al., 1998; Kenwright and Goodship, 1989; Schell et al., 2008). However, these data are not simply transferable to the mandible. Accordingly, while the results of this study show that GFRC plates provide less fatigue strength and stiffness and thus increase the extent of IOM, especially at higher loads, it remains unclear, whether or not an increase in gap motion impairs or helps the bone to heal. Considering the results of a previous study of the authors in comparison to the performance of GFRC plates, the number of loading cycles until a vertical displacement of 1.0 mm is comparable to titanium miniplates. Although IOM were not analyzed for miniplates in the authors' previous and current study, IOM results for GFRC-2 plates are shown to be similar and for GFRC-1 plates even superior to titanium miniplates (Trainotti et al., 2014), a fixation method that is believed to be sufficiently stable for free flap fixation. In conjunction with drastically reduced maximum bite forces (Maurer et al., 2006; Curtis et al., 1997) and considering that nutrition is usually ensured with feeding tubes or liquid during the first days or weeks, it seems reasonable to speculate that the use of GFRC plates may be a viable alternative for free flap fixation in load bearing situations, when optimized for the individual mechanical loading situation.

Mechanobiologically, besides IOM, osteotomy geometry may play an important role. Since most free flap fixations at the mandible are connected with osteotomy gaps parallel to the masticatory forces in vertical direction, the basic environment for intersegmental ossification, since shear than axial movements are supported, is not ideal. One might assume, that bone segment compression may still occur in the inferior parts in free flap situations, as known from mandible traumatology without osseous defects (Champy and Lodde, 1977). The

Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 91 (2019) 212-219



Fig. 7. Failure mechanism in GFRC groups.

achievement of such an idealistic reconstruction result, enabling for primary bone repair under segment compression, is surgically very challenging and not always possible. Direct bone healing only occurs in osteotomy gaps smaller than 0.8 – 1.0 mm (Kaderly, 1991; Marsell and Einhorn, 2011). In any other case, indirect bone healing with callus formation will occur. From a biomechanical point of view, load sharing plating systems are superior for osseous re-union, because certain bone and fracture gap loading is necessary for re-ossification. Drastic reduction of interfragmentary movements by extremely stiff (CAD/CAM) reconstruction plates, as shown in this and recent studies (Rendenbach et al., 2017b; Trainotti et al., 2014), may be unfavorable. Either way, future studies with focus on the influence of different screw anchoring and placement are necessary, since both factors were demonstrated to influence stiffness, as well as axial and shear movements with potential impact on bone healing (Henschel et al., 2017).

4.3. Surgical considerations

Clinically, sufficient blood supply and absence of bacterial infection are important co-variables. With regard to plate design, perfect-fit patient specific plates with high bone contact areas remain questionable, as they compress larger contact areas of the bone and, more importantly, the periosteum, responsible for initiation and support of bone repair (Claes, 2017a; Claes, 2017b). This fact, in conjunction with the relatively high amount of material thickness and width for both, CAD/ CAM titanium and GFRC plates, may be considered disadvantageous in terms of soft tissue management. However, as far as the authors are concerned, no study has clearly proven increased rates of soft tissue and plate related complications in free flap surgery with reconstruction bars. As long as the flap includes sufficient amounts of muscle, fascia and skin coverage and the surgeon performs meticulous suturing, soft tissue complications can expected to be low. In general, the CAD/CAM procedure enables the surgeon to plan and reconstruct more complicated cases with relatively high precision when compared to conventional plating techniques (Rendenbach et al., 2017a; Toto et al., 2015; Mascha et al., 2017; Wilde et al., 2014).

4.4. Future considerations

The potential inclusion of osteoconductive and osteoinductive glass particles (bioactive glass) in GFRC plates may further support osseous union at the osteotomy gaps. Whether this effect, as recently demonstrated for skull reconstructions (Vallittu et al., 2015), will hold true in mandible load bearing situations, will have to be analyzed. Also, possible material abrasion, wear debris, and resulting inflammatory reactions, as might occur due to the interface of titanium screws with GFRC of lower surface hardness, needs to be critically evaluated in vitro or in animal models. Adaptions in plate design towards reduced plate height or thickness, variations of screw fixation and optimized plate stiffness for ideal IOM, as recently described for long bone defects (Pobloth et al., 2018), may help to further improve both GFRC and titanium plates in the future. However, since IOM close and distant to locking plates differ, such modifications are extremely challenging and only possible with comprehensive finite element analyses in combination with IOM measurements in vitro and evaluation of bone healing in vivo.

4.5. Limitations

The use of any in vitro setting can only partially mimic the complex anatomy in humans. The presented study setup, focused on unilateral loading in a two-segment reconstruction model in order to simulate mastication, but without exact additional simulation of muscle origin and insertion with resulting forces. The use of polyurethane mandibles is widely accepted for biomechanical purposes and enables for smaller test groups and reduction of costs, but a direct transfer of the results to humans or animals is not possible. Osteotomy gaps were not filled with soft tissue equivalents mimicking hematoma, soft or hard callus formation. Loading beyond 300 N is non-physiological, especially after mandible reconstruction, but gives the opportunity to study material failure mechanisms in a reasonable time. The constricted number of plates used for each group, and the high variance limits statistical significance.

5. Conclusion

In summary, all fixation devices seem to provide sufficient primary stability for mandible reconstruction. CAD/CAM titanium plates with locking screws provide higher stiffness and reduced interosteotomy movements in comparison to CAD/CAM glass fiber reinforced composite plates with non-locking titanium screws. Additional layers of GFRC improve fatigue strength. Future studies should evaluate the influence of mechanobiologically optimized fixation systems on bone healing in free flap surgery. Critical evaluation of GFRC for load bearing situations at the mandible with special regards to material abrasion and osseous union is necessary, before potential administration to a clinical trial.

Acknowledgements

We thank Victoria P Strouvelle for language editing, Prof. Georg Duda from Julius-Wolff-Institute for providing us with Pontos GOM for IFM measurement and Synthes and Synbone for supporting this study with discounts on their products. Authors express their thanks also to Dr. Riina Mattila at Skulle Implants Corporation for helping in fabrication of test plates.

Competing interests

Author PV is shareholder and board member of Skulle Implants Corporation which develops FRC implant technology. Skulle Implants Corporation supported this project and Synbone AG and Synthes gave

discounts on the products used in the study for research puroposes.

References

- Abdulmajeed, A.A., Kokkari, A.K., Kapyla, J., Massera, J., Hupa, L., Vallittu, P.K., et al., 2014. In vitro blood and fibroblast responses to BisGMA-TEGDMA/bioactive glass composite implants. J. Mater. Sci. Mater. Med. 25 (1), 151–162.
- Aitasalo, K.M., Piitulainen, J.M., Rekola, J., Vallittu, P.K., 2014. Craniofacial bone reconstruction with bioactive fiber-reinforced composite implant. Head Neck 36 (5), 722–728.
- Ballo, A.M., Kokkari, A.K., Meretoja, V.V., Lassila, L.L., Vallittu, P.K., Narhi, T.O., 2008. Osteoblast proliferation and maturation on bioactive fiber-reinforced composite surface. J. Mater. Sci. Mater. Med. 19 (10), 3169–3177.
- Ballo, A.M., Akca, E.A., Ozen, T., Lassila, L., Vallittu, P.K., Narhi, T.O., 2009. Bone tissue responses to glass fiber-reinforced composite implants-a histomorphometric study. Clin. Oral. Implants Res. 20 (6), 608–615.
- Bergsma, E.J., Rozema, F.R., Bos, R.R., de Bruijn, W.C., 1993. Foreign body reactions to resorbable poly(L-lactide) bone plates and screws used for the fixation of unstable zygomatic fractures. J. Oral. Maxillofac. Surg. 51 (6), 666–670.Brown, J.S., Lowe, D., Kanatas, A., Schache, A., 2017. Mandibular reconstruction with
- Brown, J.S., Lowe, D., Kanatas, A., Schache, A., 2017. Mandibular reconstruction with vascularised bone flaps: a systematic review over 25 years. Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. 55 (2), 113–126.
- Champy, M., Lodde, J.P., 1977. Study of stresses in the fractured mandible in man. Theoretical measurement and verification by extensometric gauges in situ. Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. 78 (8), 545–551.
- Stomatol. Chir. Maxillofac. 78 (8), 545–551.
 Chen, Y., Wu, J., Gokavarapu, S., Shen, Q., Ji, T., 2017. Radiotherapy and smoking history are significant independent predictors for osteosynthesis-associated late complications in vascular free fibula reconstruction of mandible. J. Craniofac Surg. 28 (6), 1508–1513.
- Claes, L., 2017a. Mechanobiology of fracture healing part 1: principles. Unfallchirurg 120 (1), 14–22.
- Claes, L. 2017b. [Mechanobiology of fracture healing part 2: relevance for internal fixation of fractures]. Unfallchirurg 120 (1), 23–31.Claes, L.E., Heigele, C.A., Neidlinger-Wilke, C., Kaspar, D., Seidl, W., Margevicius, K.J.,
- Claes, L.E., Heigele, C.A., Neidlinger-Wilke, C., Kaspar, D., Seidl, W., Margevicius, K.J., et al., 1998. Effects of mechanical factors on the fracture healing process. Clin. Orthop. Relat. Res. (355 Suppl), S132–S147.Curtis, D.A., Plesh, O., Miller, A.J., Curtis, T.A., Sharma, A., Schweitzer, R., et al., 1997. A
- Curtis, D.A., Plesh, O., Miller, A.J., Curtis, T.A., Sharma, A., Schweitzer, R., et al., 1997. A comparison of masticatory function in patients with or without reconstruction of the mandible. Head. Neck. 19 (4), 287–296.
 Filli, L., Luechinger, R., Frauenfelder, T., Beck, S., Guggenberger, R., Farshad-Amacker,
- Filli, L., Luechinger, R., Frauenfelder, T., Beck, S., Guggenberger, R., Farshad-Amacker, N., et al., 2015. Metal-induced artifacts in computed tomography and magnetic resonance imaging: comparison of a biodegradable magnesium alloy versus titanium and stainless steel controls. Skelet. Radiol. 44 (6), 849–856.
- Fontana, S.C., Smith, R.B., Nazir, N., Andrews, B.T., 2016. Biomechanical assessment of fixation methods for segmental mandible reconstruction with fibula in the polyurethane model. Microsurgery 36 (4), 330–333.
 Friedrich, R.E., Todorovic, M., Krull, A., 2010. Simulation of scattering effects of irra-
- Friedrich, R.E., Todorovic, M., Krull, A., 2010. Simulation of scattering effects of irra diation on surroundings using the example of titanium dental implants: a Monte Carlo approach. Anticancer Res. 30 (5), 1727–1730.
- Friedrich, R.E., Todorovic, M., Heiland, M., Scheuer, H.A., Krull, A., 2012. Scattering effects of irradiation on surroundings calculated for a small dental implant. Anticancer Res. 32 (5), 2043–2046.
- Grohmann, I., Raith, S., Kesting, M., Rau, A., Mucke, T., Lethaus, B., et al., 2013. Experimental biomechanical study of the primary stability of different osteosynthesis systems for mandibular reconstruction with an iliac crest graft. Br. J. Oral. Maxillofac. Sure. 51 (8). 942–947.
- Maxillofac. Surg. 51 (8), 942–947. Grohmann IR, S., Mücke, T., Stimmer, H., Rohleder, N., Kesting, M.R., Hölzle, F., Steiner, T., 2015. Biomechanical loading test on reconstructed mandibles with fibular, iliac crest or scapula graft: a comparative study. Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. 53, 741–747.
- Gutwald, R., Jaeger, R., Lambers, F.M., 2017. Customized mandibular reconstruction plates improve mechanical performance in a mandibular reconstruction model.
- Comput. Methods Biomech. Biomed. Eng. 20 (4), 426–435.
 Henschel, J., Tsai, S., Fitzpatrick, D.C., Marsh, J.L., Madey, S.M., Bottlang, M., 2017.
 Comparison of 4 methods for dynamization of locking plates: differences in the amount and type of fracture motion. J. Orthop. Trauma 31 (10), 531–537.
- Kaderly, R.E., 1991. Primary bone healing. Semin. Vet. Med. Surg. (Small Anim.). 6 (1), 21–25.
 Kenwrieht, J., Goodship, A.E., 1989. Controlled mechanical stimulation in the treatment
- Kenwright, J., Goodship, A.E., 1989. Controlled mechanical stimulation in the treatment of tibial fractures. Clin. Orthop. Relat. Res. (241), 36–47. Kovacs, D.G., Rechner, L.A., Appelt, A.L., Berthelsen, A.K., Costa, J.C., Friborg, J., et al.,
- 2018. Metal artefact reduction for accurate tumour delineation in radiotherapy.

Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 91 (2019) 212-219

Radiother. Oncol. 126 (3), 479-486.

- Marsell, R., Einhorn, T.A., 2011. The biology of fracture healing. Injury 42 (6), 551–555. Mascha, F., Winter, K., Pietzka, S., Heufelder, M., Schramm, A., Wilde, F., 2017. Accuracy of computer-assisted mandibular reconstructions using patient-specific implants in combination with CAD/CAM fabricated transfer keys. J. Craniomaxillofac Surg. 45 (11), 1884–1897.
- Maurer, P., Pistner, H., Schubert, J., 2006. [Computer assisted chewing power in patients with segmental resection of the mandible]. Mund. Kiefer Gesicht. 10 (1), 37–41. Mucke, T., Loeffelbein, D.J., Kolk, A., Wagenpfeil, S., Kanatas, A., Wolff, K.D., et al., 2013.
- Mucke, I., Loeffelbein, D.J., Kolk, A., Wagenpfell, S., Kanatas, A., Wolff, K.D., et al., 2013. Comparison of outcome of microvascular bony head and neck reconstructions using the fibular free flap and the iliac crest flap. Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. 51 (6), 514–519.
- Palussiere, J., Berge, J., Gangi, A., Cotten, A., Pasco, A., Bertagnoli, R., et al., 2005. Clinical results of an open prospective study of a bis-GMA composite in percutaneous vertebral augmentation. Eur. Spine J. 14 (10), 982–991.
- Peltola, M.J., Vallittu, P.K., Vuorinen, V., Aho, A.A., Puntala, A., Aitasalo, K.M., 2012. Novel composite implant in craniofacial bone reconstruction. Eur. Arch.
- Otorhinolaryngol. 269 (2), 623–628. Piitulainen, J.M., Kauko, T., Aitasalo, K.M., Vuorinen, V., Vallittu, P.K., Posti, J.P., 2015. Outcomes of cranioplasty with synthetic materials and autologous bone grafts. World Neurosurg. 83 (5), 708–714.
- Neurosurg. 83 (5), 708–714.
 Pobloth, A.M., Checa, S., Razi, H., Petersen, A., Weaver, J.C., Schmidt-Bleek, K., et al., 2018. Mechanobiologically optimized 3D titanium-mesh scaffolds enhance bone regeneration in critical segmental defects in sheep. Sci. Transl. Med. 10 (423).
- Radzi, S., Cowin, G., Robinson, M., Pratap, J., Volp, A., Schuetz, M.A., et al., 2014. Metal artifacts from titanium and steel screws in CT, 1.5T and 3T MR images of the tibial Pilon: a quantitative assessment in 3D. Quant. Imaging Med Surg. 4 (3), 163–172.
- Rendenbach, C., Holterhoff, N., Hischke, S., Kreutzer, K., Smeets, R., Assaf, A.T., et al., 2017a. Free flap surgery in Europe: an interdisciplinary survey. Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.
- Rendenbach, C., Sellenschloh, K., Gerbig, L., Morlock, M.M., Beck-Broichsitter, B., Smeets, R., et al., 2017b. CAD-CAM plates versus conventional fixation plates for primary mandibular reconstruction: a biomechanical in vitro analysis. J. Craniomaxillofac Surg. 45 (11), 1878–1883.
- Craniomaxillofac Surg. 45 (11), 1878–1883.
 Schell, H., Thompson, M.S., Bail, H.J., Hoffmann, J.E., Schill, A., Duda, G.N., et al., 2008.
 Mechanical induction of critically delayed bone healing in sheep: radiological and biomechanical results. J. Biomech. 41 (14), 3066–3072.
 Schupp, W., Arzdorf, M., Linke, B., Gutwald, R., 2007. Biomechanical testing of different
- Schupp, W., Arzdorf, M., Linke, B., Gutwald, R., 2007. Biomechanical testing of different osteosynthesis systems for segmental resection of the mandible. J. Oral. Maxillofac. Surg. 65 (5), 924–930.
- Shetty, V., McBrearty, D., Fourney, M., Caputo, A.A., 1995. Fracture line stability as a function of the internal fixation system: an in vitro comparison using a mandibular angle fracture model. J. Oral. Maxillofac. Surg. 53 (7), 791–801 (discussion-2). Steiner, T., Raith, S., Eichhorn, S., Doebele, S., Trainotti, S., Muller, S., et al., 2012.
- Steiner, T., Raith, S., Eichhorn, S., Doebele, S., Trainotti, S., Muller, S., et al., 2012. Evaluation of a new optical measuring system for experiments on fractured human mandibles: a biomechanical feasibility study in maxillofacial surgery. Clin. Oral. Investig. 16 (6), 1535–1542.
- Toto, J.M., Chang, E.I., Agag, R., Devarajan, K., Patel, S.A., Topham, N.S., 2015. Improved operative efficiency of free fibula flap mandible reconstruction with patient-specific, computer-guided preoperative planning. Head Neck 37 (11), 1660–1664.
- Trainotti, S., Raith, S., Kesting, M., Eichhorn, S., Bauer, F., Kolk, A., et al., 2014. Locking versus nonlocking plates in mandibular reconstruction with fibular graft–a biomechanical ex vivo study. Clin. Oral. Investig. 18 (4), 1291–1298.
- mechanical ex vivo study. Clin. Oral. Investig. 18 (4), 1291–1298. Tuusa, S.M., Peltola, M.J., Tirri, T., Lassila, L.V., Vallittu, P.K., 2007. Frontal bone defect repair with experimental glass-fiber-reinforced composite with bioactive glass granule coating. J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater. 82 (1), 149–155.
- Tuusa, S.M., Peltola, M.J., Tirri, T., Puska, M.A., Roytta, M., Aho, H., et al., 2008. Reconstruction of critical isze calvarial bone defects in rabbits with glass-fiber-reinforced composite with bioactive glass granule coating. J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater. 84 (2), 510–519.
- Vallittu, P.K., 2017. Bioactive glass-containing cranial implants: an overview. J. Mater. Sci. 52 (15), 8772–8784.
- Vallittu, P.K., Narhi, T.O., Hupa, L., 2015. Fiber glass-bioactive glass composite for bone replacing and bone anchoring implants. Dent. Mater. 31 (4), 371–381.
- Wilde, F., Cornelius, C.P., Schramm, A., 2014. Computer-assisted mandibular reconstruction using a patient-specific reconstruction plate fabricated with computeraided design and manufacturing techniques. Craniomaxillofac Trauma Reconstr. 7 (2), 158–166.
- Zou, Y.F., Chu, B., Wang, C.B., Hu, Z.Y., 2015. Evaluation of MR issues for the latest standard brands of orthopedic metal implants: plates and screws. Eur. J. Radiol. 84 (3), 450–457.

II Darstellung der Publikation

2.1. Einleitung

In Europa betrug die Inzidenz von Tumorerkrankungen im Jahr 2018 circa 3,91 Millionen, von denen Tumore des Oropharynx einen Anteil von 3,1% ausmachten (Ferlay, Colombet et al. 2018). In der Mundhöhle handelt es sich in der Regel um Plattenepithelkarzinome (Choi und Myers 2008). Kurative Therapieansätze beinhalten zumeist neben der Entfernung von lokoregionären Lymphknoten die Resektion des Primärtumors, welche häufig auch eine Unterkieferteilresektion erforderlich macht. Neben Neoplasien der Mundhöhle stellen seltener knöcherne Nekrosen oder Entzündungen des Unterkiefers andere Gründe für Kontinuitätsresektionen dar (Grohmann, Raith et al. 2013).

Ist die Kontinuität des Unterkiefers durch die Resektion unterbrochen, wird die Rekonstruktion in aller Regel einzeitig durch freie, mikrovaskulär-anastomosierte Knochentransplantate vorgenommen. Obwohl der mikrochirurgische Gewebetransfer eine etablierte Methode darstellt, sind diese Eingriffe mit abschätzbaren Risiken verbunden. Komplikationen treten häufiger bei freien Knochentransplantaten auf als bei freien Weichteiltransplantaten (Rendenbach, Holterhoff et al. 2018). Ursächlich sind hierfür vermutlich fortgeschrittenere Tumorstadien, welche folglich zu ausgedehnteren Resektionen führen und eine darauffolgende adjuvante Radio(chemo)therapie nach sich ziehen. Darüber hinaus erfordert die knöcherne Rekonstruktion des Unterkiefers eine stabile Osteosynthese des Knochentransplantates durch entsprechende Platten und Schrauben.

Im Rahmen von postoperativen oder -radiogenen Wundheilungsstörungen kann es zu freiliegendem Osteosynthesematerial, Fistelbildungen oder in der postoperativen Bildgebung nicht sichtbarer ossärer Durchbauung kommen. Auch andere mechanische Komplikationen wie Materialermüdung mit konsekutiver Fraktur von Platten und Schrauben wurden in der Vergangenheit beschrieben (Mucke, Loeffelbein et al. 2013, Brown, Lowe et al. 2017, Chen, Wu et al. 2017). Dieser Hintergrund deutet auf die Relevanz einer Optimierung einzelner operativer Variablen wie beispielsweise der Wahl des Osteosynthesesystems zur Reduktion postoperativer Komplikationen hin.

Für die Osteosynthese von mikrochirurgisch anastomosierten Knochentransplantaten werden verschiedene Systeme aus Titan verwendet: Miniplatten, konventionelle (handgebogene oder vorgebogene) Rekonstruktionsplatten und patientenspezifische computergestütztkonstruierte und -gefertigte Platten (CAD/CAM-Platten) (Rendenbach, Sellenschloh et al. 2017). Letztere sind besonders bei komplizierten Rekonstruktionen geeignet, weisen aber häufig eine höhere Plattendicke (Toto, Chang et al. 2015) und dadurch eine höhere mechanische Integrität auf (Rendenbach, Sellenschloh et al. 2017). Diese hat einen signifikanten Einfluss auf die Bewegung am Segmentspalt (IOM) (Trainotti, Raith et al. 2014). Man geht heute davon aus, dass ein bestimmtes Maß an Segmentspaltbewegung für die ossäre Durchbauung notwendig ist. Während am Röhrenknochen ein optimaler Bereich der Segmentspaltbewegungen unter axialen und Scherkräften beschrieben wurde (Claes 2017, Claes 2017), ist dieser Bereich für optimale Heilungsbedingungen am Unterkiefer noch unbekannt. Eine anzunehmende postoperative Reduktion der Kaukraft (Curtis, Plesh et al. 1997, Maurer, Pistner et al. 2006) wird bei der Wahl des verwendeten Osteosynthesesystems bisher meist nicht berücksichtigt, was Auswirkungen auf die Knochenheilung haben kann.

Der Einfluss verschiedener Fixierungssysteme auf die IOM wurde bereits von anderen Arbeitsgruppen untersucht (Grohmann, Raith et al. 2013, Trainotti, Raith et al. 2014, Grohmann, Raith et al. 2015). Diese Publikationen fokussierten sich jedoch eher auf die Verankerungssysteme und zeigten, dass winkelstabile Schraubensysteme im Unterkiefer eine höhere IOM aufweisen als konventionelle Systeme (Grohmann, Raith et al. 2013, Trainotti, Raith et al. 2014). Diese Arbeiten untersuchten jedoch keine CAD/CAM-Rekonstruktionsplatten aus Titan, welche bislang lediglich im Hinblick auf die mechanische Integrität und somit nicht auf IOM getestet wurden (Rendenbach, Sellenschloh et al. 2017). In den bisherigen Untersuchungen konnte aber gezeigt werden, dass dieser Plattentyp eine höhere Steifigkeit und erhöhte Stabilität bei vertikaler Belastung aufweist als die anderen gängigen Titansysteme (Rendenbach, Sellenschloh et al. 2017).

Titan ist in der Fabrikation von Osteosynthesesystemen ein über lange Zeit etabliertes Material mit guter Biokompatibilität, einer hohen Primärstabilität und weist eine einfache Handhabung auf (Shayesteh Moghaddam, Taheri Andani et al. 2016). Neben den bereits geschilderten materialbedingten Komplikationen ist das Einbringen von Titan mit weiteren Nachteilen behaftet: Durch Artefakte in der Bildgebung ist die Planung von adjuvanter Radiotherapie erschwert und die Aussagekraft postoperativer Bildgebung mittels Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) eingeschränkt (Filli, Luechinger et al. 2015, Zou, Chu et al. 2015, Rendenbach, Sellenschloh et al. 2017). Daher scheint es notwendig, Materialalternativen zu evaluieren und materialbedingte Komplikationen und Einschränkungen zu minimieren. Magnesium ist als resorbierbares Material prinzipiell vielversprechend, findet aber durch die ausgeprägte Bildung von Wasserstoffgas derzeit nur in präklinischen Modellen Anwendung (Imwinkelried, Beck et al. 2020). Die Verwendung von Polylaktid-basierten Osteosynthesematerialien ist aufgrund der sauren Degradierung im Rahmen des Resorptionsvorganges und dem damit einhergehenden erhöhten Risiko für Wundheilungsstörungen und ihrem negativen Einfluss auf die Knochenheilungsvorgänge nur in vereinzelten Indikationen einsetzbar (Bergsma, Rozema et al. 1993). Kurz zurückliegende Untersuchungen konnten zeigen, dass sie bei Unterkieferrekonstruktionen eher nur für einsegmentige Defekte eingesetzt werden sollten (Steffen, Sellenschloh et al. 2019).

Unter den nicht-resorbierbaren Materialien sind Kunststoffe mit bioaktiven Glaspartikeln in der kraniomaxillofazialen Chirurgie klinisch bereits in der Verwendung. Allerdings beschränkt sich der klinische Einsatz bislang noch auf Schädel- und Mittelgesichtsrekonstruktionen (Aitasalo, Piitulainen et al. 2014). Hier zeigte die Kombination von Polymethylmethacrylat zusammen mit bioaktivem Glas S53P4 neben einer guten Biokompatibilität, ästhetisch und funktionell erfolgreiche Ergebnisse (Peltola, Vallittu et al. 2012). Zur Verstärkung des Materials kann der Kunststoffanteil mit Glasfaseranteilen verstärkt werden (GFRC). Zusätzlich eingebrachte bioaktive Glaspartikel dienen als Lückenfüller zwischen der inneren und äußeren Schicht, sodass Osteogenese und Vaskularisation gefördert werden (Vallittu, Narhi et al. 2015). Die Anzahl der Schichten und Faserorientierung können modifiziert werden und ermöglichen somit ein individuelles Design, angepasst an die in vivo einwirkenden Kräfte (Vallittu 2017), sodass GFRC auch im Rahmen der Osteosynthese von Unterkieferrekonstruktionen mechanisch ausreichende Ergebnisse liefern könnte. Durch Analyse von GFRC-Platten im Vergleich zu CAD/CAM-Titanplatten sollte in der vorliegenden Arbeit somit die biomechanische Grundlage für einen möglichen zukünftigen klinischen Einsatz bei Unterkieferrekonstruktionen geschaffen werden.

2.2. Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

In der vorliegenden Arbeit wurden zwei Prototypen von CAD/CAM GFRC-Platten in Hinblick auf mechanische Integrität und Segmentspaltbewegung bei der Fixierung von zweisegmentigen freien Fibulatransplantaten zur Unterkieferrekonstruktion im Vergleich zum derzeitigen Standard (CAD/CAM-Titanplatten) zur Beantwortung folgender Fragestellungen untersucht:

- Stellen GFRC-Platten eine zuverlässige Osteosynthese mehrsegmentiger Unterkieferrekonstruktionen dar und ist die Stabilität dem medizinischen Standard ebenbürtig?
- Beeinflusst die Zusammensetzung der GFRC-Platten die biomechanischen Ergebnisse?
- Besteht eine positive Korrelation von erhöhtem vertikalem Versatz bei steigenden Belastungen in der biomechanischen Testung von Unterkieferrekonstruktionsmodellen mit erhöhten Segmentspaltbewegungen?
- Weisen CAD/CAM-Titanplatten geringere Segmentspaltbewegungen als andere Titanplattensysteme verglichen mit Werten aus der Literatur auf?

2.3. Material und Methoden

2.3.1. Rekonstruktionsmodell, Fixierungsmethode und Testgruppen

In einem Polyurethan-Unterkiefer-Modell (Synbone AG, Malans, Schweiz) wurde ein rechtsseitiger Unterkieferdefekt, wie in der dargestellten Publikation beschrieben (Rendenbach, Steffen et al. 2019), durch ein zweisegmentiges Polyurethan-Fibulainterponat ersetzt. Anhand von vorhandenen DICOM-Daten für das anatomische Synbone-Standardmodell wurden Rekonstruktionsplatten im Rahmen von einer 3D-Planung am Computer geplant und mit Hilfe des Computers hergestellt (CAD/CAM). Die Planung erfolgte online in einer Planungssitzung mit dem Hersteller (DePuy Synthes, Umkirch, Deutschland; Materialise GmbH, Leuven, Belgien) Es wurden drei verschiedene Osteosynthesesysteme untersucht mit jeweils sechs Testkörpern (siehe Abb. 1).



Abbildung 1: Darstellung der Rekonstruktionsplatten an Unterkiefermodell mit zweisegmentigem Fibulaanteil (Gruppe A: CAD/CAM Titan, Gruppe B: CAD/CAM GFRC-Platte Typ 1, Gruppe C: CAD/CAM GFRC-Platte Typ 2)

Gruppe A umfasste eine CAD/CAM-Titanplatte (2.0 mm Dicke, 8.0 mm Höhe). Die Fixierung erfolgte durch vier bikortikale winkelstabile Schrauben (2.0 mm Durchmesser, 12-16 mm Länge) an der Mandibula und zwei monokortikalen nicht-winkelstabile Schrauben (2.0 mm Durchmesser, 8.0 mm Länge) an jedem Fibulasegment. Die Titanplatten wurden aus Titanblöcken gefräst und mit Fräsungen für winkelstabile Schrauben versehen.

Die anderen beiden Gruppen beinhalteten zwei verschiedene CAD/CAM GFRC-Platten mit jeweils 2.0 mm Dicke und 12.5 mm Höhe, welche mittels nicht-winkelstabiler Schrauben fixiert wurden. Beide GFRC-Platten unterschieden sich in ihrer Zusammensetzung. Gruppe B hatte fünf Lagen, Gruppe C drei Lagen GFRC mit dazwischen liegenden undirektionalen Rovings. Die einzelnen Schichten der GFRC-Platten bestanden aus silanisiertem Glasgewebe (155 g/m²), welches auch für Schädelimplantate (Skulle Implants Corporation, Turku, Finnland) benutzt wird. Die einzelnen Lagen wurden in eine CAD/CAM gefertigten Schablone, in einer Orientierung von 45° zueinander, aufeinandergepresst und somit an das Unterkiefermodell angepasst. Vor dem Einlegen in die Schablonen wurden die einzelnen Schichten mit einem Monomergemisch aus 65/35 wt% BisGMA (Bisphenolglycidylmethacrylat) und TEGDMA (Triethylenglycoldimethacrylat), sowie einem Initiator imprägniert. Anschließend wurden die GFRC-Lagen in der Schablone im Vakuum polymerisiert. Hiernach wurden die Platten aus den Schablonen entfernt und mit einer diamantierten Trennscheibe hochtourig in die korrekte Form gebracht. Das Stanzen der Schraubenlöcher erfolgte durch eine computergesteuerte Fräsmaschine. Die Ränder wurden durch Schleifpaper (Körnung: 180 nach CAMI) geglättet und mit Luftdruck gesäubert. Mittels H₂O₂ erfolgte eine anschließende Sterilisation (Sterrad[®], Cilag GmbH International, Schaffhausen, Schweiz).

2.3.2. Biomechanischer Versuchsaufbau

Die mechanische Belastung erfolgte mittels einer servohydraulischen Testmaschine (MTS, Bionix, Eden Prairie, USA) wie zuvor durch Rendenbach et al. beschrieben (Rendenbach, Sellenschloh et al. 2017). Die Kondylen der Unterkiefermodelle wurden beidseits in einer speziell angefertigten Halterung mittels Polymethylmethacrylat (PMMA) (Technovit 4004, Kulzer, Hanau, Deutschland) fixiert. Anschließend wurden die Modelle mitsamt der Halterung so in die Testmaschine eingespannt, dass lediglich der Kieferwinkel auf beiden Seiten Kontakt zu einer zuvor an die Knochenstruktur angepassten Negativform aus PMMA hatten. Unter Benutzung einer "Wippe" konnte ein Verhältnis der Kraftapplikation von 70 % am Kieferwinkel zu 30 % an der resezierten Seite erzeugt werden. Die Kraftapplikation erfolgte im Bereich des zweiten Prämolaren links (siehe Abb. 2).



Abbildung 2: Versuchsaufbau in der Testmaschine und Anordnung der Marker für die optische Messung

Vor Beginn der Messungen wurde eine Vorbelastung von 50 N eingestellt. Die Belastung erfolgte zyklisch mit steigenden Spitzenbelastungen mit jedem Zyklus um 0.15 N und einer Frequenz von 1 Hz. Bis zum Auftreten eines Totalversagens (Knochen-, Schrauben- oder Plattenbruch), einer Maximalbelastung von 1000 N oder einem maximalen vertikalen Versatz von 10.0 mm wurden Zeit, Kraft und vertikaler Versatz aufgezeichnet. Die primäre Variable war die Anzahl der Belastungszyklen bis zu einem vertikalen Versatz von 1.0 mm. Sekundäre Variablen waren die Steifigkeit (N/mm) und der "Instabilitätsfaktor" (°). Die Datenanalyse erfolgte mittels Matlab Version R2016.a 9.0.0 (The MathWorks, Inc., Natick, USA).

2.3.3. Segmentspaltbewegung

Entsprechend vorheriger Studien (Grohmann, Raith et al. 2013, Trainotti, Raith et al. 2014, Grohmann, Raith et al. 2015), wurde ein dreidimensionales optisches Messsystem (Pontos 5M[®], GOM[®], Braunschweig, Germany) für die Analyse der Segmentspaltbewegung verwendet. Beidseits jedes Segmentspalts wurden mindestens 6 Marker (2.5 mm Durchmesser) auf die Oberfläche des Knochens geklebt, um jeden Segmentspalt einzeln auswerten zu können. Daher wurden Marker entsprechend ihrer Lokalisation Gruppen zugeordnet: rechte Mandibula, rechte Fibula distal, rechte Fibula mesial, linke Fibula distal, linke Fibula mesial und linke Mandibula. Die servohydraulische Testmaschine wurde mit dem optischen Messsystem synchronisiert, sodass Segmentspaltbewegungen bei spezifischen Kraftapplikationen analysiert werden konnten. Die Auswertung der Segmentspaltbewegung erfolgte anhand der drei Eulerschen Winkel, welche zu einem einzigen, sogenannten "Instabilitätsfaktor" (Shetty, McBrearty et al. 1995), zusammengefasst wurden. Nach einem statischen Ausgangsbild wurden mit einer Rate von 15 Hz ab 75 N alle 25 N je 20 Aufnahmen gefertigt.

2.3.4. Statistische Analyse

Die statistische Analyse steigender Kraftwerte in Bezug auf den vertikalen Versatz bzw. die Segmentspaltbewegung wurde mittels zweifaktorieller ANOVA mit Messwiederholung durchgeführt. Analysen von Unterschieden zwischen spezifischen Gruppen erfolgten mittels t-Test und Bonferroni Post-test. Die Steifigkeit und Anzahl der Zyklen bis zu einem vertikalen Versatz von 1.0 mm wurde mittels Kruskal-Wallis-Test durchgeführt.

2.4. Ergebnisse

2.4.1. Mechanische Integrität verschiedener Gruppen

Gruppe A (CAD/CAM-Titanplatten) erlaubte zwar höhere Belastungen und somit eine höhere Anzahl der Zyklen bis zu einem vertikalen Versatz von 1.0 mm im Vergleich zu den Gruppen

B und C (Tabelle T), jedoch war der messbare Unterschied zwischen den Gruppen statistisch
nicht signifikant ($p = 0,637$). Bei steigender Belastung bis 700 N war ebenfalls kein signifikan-
ter Unterschied zwischen den Gruppen festzustellen ($p = 0,137$).

Bei 1 mm Versatz	Gruppe	Mittel	$SD\pm$	p-Wert
Kraft (N)	Α	351,8	85,5	
	В	315,3	69,0	
	С	336,8	90,0	
				0,637
Zyklen	Α	30633,3	8661,3	
•	В	26583,1	6915,8	
	С	28957,3	9066,3	

Tabelle 1: Anzahl der Zyklen und Kraft (N) bis zu einem vertikalen Versatz von 1.0 mm

In Bezug auf die mittlere Steifigkeit zeigten die Titanplatten jedoch signifikant (p = 0,043) höhere Werte (564 ± 112 N/mm) verglichen mit den anderen Gruppen (Gruppe B: 431 N \pm 64 N/mm, Gruppe C: 453 N \pm 70 N/mm) (Abb. 3).



Abbildung 3: Steifigkeit (N/mm) bei allen Gruppen bis zu einer Belastung von 300 N

2.4.2. Segmentspaltbewegung

Alle Gruppen zeigten eine positive lineare Korrelation von Belastung und Segmentspaltbewegung. Gruppe B und C ließen signifikant höhere Segmentspaltbewegungen in allen drei Segmentspalten verglichen zu Gruppe A zu (Spalt rechts: p = 0,001; Spalt mitte: p = 0,006; Spalt links: p = 0,025). Im rechten Spalt wurde zudem eine signifikant höhere IOM in Gruppe C als in Gruppe B festgestellt (p < 0,01) (Abb. 4A). Eine IOM, welche in Gruppe A bei 300 N erreicht wurde (Instabilitätsfaktor Spalt links: 2,62°, Spalt rechts: 1,54°), wurde in Gruppe B bereits bei 200 N (Spalt links) und 150 N (Spalt rechts), sowie in Gruppe C bei 170 N (Spalt links) und 137 N (Spalt rechts) erreicht (Abb. 4, Tabelle 2).







Abbildung 4: Vergleich der mittleren Segmentspaltbewegungen (Instabilitätsfaktor) in allen drei Gruppen bei steigenden Belastungen bis 700 N für den rechten (A), mittleren (B) und linken Spalt (C)

		Vertika	le Belastur	ng						
			100 N			200 N			300 N	
Gruppe	No.	Links	Mitte	Rechts	Links	Mitte	Rechts	Links	Mitte	Rechts
A (TI)	1	1,519	0,286	0,461	1,932	0,147	0,820	2,429	0,136	0,987
	2	0,857	0,370	0,727	1,618	0,456	1,099	2,741	0,462	1,877
	3	0,801	0,459	0,254	2,067	0,534	0,745	3,037	0,538	1,240
	4	1,542	0,576	0,623	2,619	0,568	1,061	3,849	0,601	2,004
	5	0,274	0,452	0,665	0,602	0,597	0,816	1,084	1,090	1,638
	Mittel	0,998	0,429	0,546	1,768	0,460	0,908	2,628	0,566	1,549
	$SD\pm$	0,536	0,108	0,191	0,746	0,183	0,160	1,012	0,343	0,429
B (GFRC 20)	1	1,359	0,319	2,277	3,337	0,930	2,276	4,864	1,550	3,354
	2	0,514	0,448	2,262	1,644	1,223	1,721	3,174	1,908	2,536
	3	0,971	0,486	1,415	2,138	0,585	1,668	2,907	0,640	2,381
	4	1,967	0,481	1,027	3,263	0,255	1,473	5,894	0,635	2,716
	5	1,301	0,490	1,957	3,085	1,073	2,311	4,590	1,415	2,990
	Mittel	1,222	0,445	1,788	2,693	0,813	1,890	4,286	1,230	2,796
	$SD\pm$	0,535	0,072	0,258	0,758	0,391	0,380	1,240	0,570	0,386
C (GFRC 21)	1	0,856	0,327	2,880	1,797	0,801	1,461	2,617	1,011	2,406
	2	2,380	0,632	2,128	3,928	1,315	2,552	5,178	1,566	4,863
	3	1,017	0,053	0,738	2,227	0,221	2,745	3,675	0,447	4,585
	4	2,436	0,656	3,111	4,917	1,518	3,933	7,389	2,158	6,195
	5	1,372	0,739	2,285	2,920	0,917	1,335	4,376	1,285	2,365
	6	0,906	0,263	3,176	2,531	1,060	2,253	3,792	1,885	3,933
	Mittel	1,494	0,445	2,386	3,053	0,972	2,380	4,503	1,392	4,058
	$SD\pm$	0,731	0,271	0,377	1,165	0,451	0,952	1,643	0,618	1,490

Tabelle 2: Darstellung der Segmentspaltbewegungen der verschiedenen Gruppen bei 100, 200 und 300 N Belastung

2.4.3. Materialversagen

In keiner der Gruppen wurde eine Plattenfraktur festgestellt. In Gruppe A ereignete sich in fünf Exemplaren ein Schraubenbruch der am nächsten am Spalt gelegenen Schraube vor Erreichen von 1000 N Belastung. In Gruppe B und C wurde keine Schraubenfraktur identifiziert, jedoch zeigten sich hier Risse der Platten im Bereich der mesialen Schraube des rechten Mandibulaanteils (B: n = 3, C: n = 3), zwischen den Fibulasegmenten (B: n = 1, C: n = 1) oder im Bereich der linken Mandibula (B: n = 3, C: n = 3) (Abb. 5). Zeichen von kleineren, unspezifischen Materialversagens, welche durch zwei Wissenschaftler unabhängig voneinander anhand von plötzlichen Anstiegen des IOM bewertet wurden, ereigneten sich in Gruppe A durchschnittlich bei 700 N, in Gruppe B bei 617 N und in Gruppe C bei 467 N.



Abbildung 5: Beispielhafte Darstellung von Materialversagen in den GFRC-Gruppen (Pfeile deuten auf Rissbildungen)

2.5. Diskussion

Die durchgeführte Arbeit untersuchte die mechanische Integrität und Segmentspaltbewegung von Prototypen von CAD/CAM GFRC-Platten im Vergleich zu CAD/CAM-Titanplatten bei der Fixierung von freien Knochentransplantaten zur Unterkieferrekonstruktion.

Die Stabilität eines Osteosynthesesystems wird laut Claes hauptsächlich durch die Steifigkeit beeinflusst, wobei eine hohe Steifigkeit geringe Segmentspaltbewegungen zur Folge hat (Claes 2017, Claes 2017). Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigten teilweise, dass CAD/CAM-Titanplatten beiden GFRC-Plattentypen aus rein mechanischer Sichtweise überlegen sein könnten. Auch wenn sich in Bezug auf den vertikalen Versatz über die Zeit der Belastung keine signifikanten Unterschiede zeigten, unterschieden sich die Titanplatten von den GFRC Platten signifikant bei der Steifigkeit und den Segmentspaltbewegungen. Dies dürfte auf das Elastizitätsmodul von reinem Titan zurückgeführt werden, welches höher als das von kommerziell erhältlichem GFRC ist. Letzteres wurde durch das individuelle Design und die Laminierung in Handarbeit noch verstärkt, ansonsten wäre eine deutlich schlechtere mechanische Integrität zu erwarten gewesen.

Eine mögliche Ursache für teilweise fehlende Signifikanzen bei dem vertikalen Versatz könnten die geringe Fallzahl und die verhältnismäßig hohe Varianz sein. Auch wenn alle Materialien unter gleichen Bedingungen getestet wurden, ist eine direkte Übertragung auf die klinischen mechanischen Verhältnisse, aufgrund des komplexen Kauprozesses nur bedingt möglich.

Es ist zu diskutieren, ob die verschiedenen Verankerungssysteme zu einem Unterschied zwischen den Gruppen beigetragen haben. Während in der Titangruppe winkelstabile und nicht-winkelstabile Schrauben verwendet wurden, erfolgte die Fixierung der GFRC-Platten lediglich mit nicht-winkelstabilen Schrauben. Da winkelstabile Schrauben in der Regel die Steifigkeit erhöhen (Henschel, Tsai et al. 2017), könnte die erhöhte Steifigkeit der Titanplatten also auch durch die Verwendung von winkelstabilen Schrauben verursacht worden sein. Allerdings zeigten biomechanische Testungen von Miniplatten in Unterkiefermodellen, dass winkelstabile Schrauben sogar höhere Segmentspaltbewegungen zur Folge haben können (Grohmann, Raith et al. 2013, Trainotti, Raith et al. 2014), während aktuelle Untersuchungen mit CAD/CAM-Titanplatten keine mechanischen Auswirkungen zeigen konnten (Steffen, Sellenschloh et al. 2020). Somit ist eine Auswirkung des Verankerungssystems auf die Ergebnisse dieser Untersuchung als eher nachrangig einzustufen.

Im Vergleich der GFRC-Gruppen mit der Titangruppe könnte die Kontaktfläche zwischen Schraube und Platte neben den unterschiedlichen Fixierungskonzepten einen zusätzlichen Schwachpunkt der GFRC-Gruppen dargestellt haben, da hier mit GFRC und Titan unterschiedliche Materialien direkt miteinander in Verbindung standen. Allerdings konnten Untersuchungen von GFRC-Platten und Titanschrauben für den proximalen Humerus auch nach zweifacher Benutzung des Schraubenlochs keine verschlechterte mechanische Integrität feststellen (Hak, Fader et al. 2017). Insgesamt ist der mechanische Unterschied zwischen den Titan- und GFRC-Platten somit am ehesten auf die Materialeigenschaften selbst zurückzuführen.

In Bezug auf die festgestellten Unterschiede der IOM zwischen beiden GFRC-Gruppen legen die weiteren Ergebnisse nahe, dass sich diese eher auf das unterschiedliche Plattendesign zurückführen lassen. Während bekannt ist, dass die Struktur und Zusammensetzung von GFRC-Platten die mechanische Integrität beeinflusst (Sathishkumar, Satheeshkumar et al. 2014), konnte diese Untersuchung nun auch die Relevanz der Zusammensetzung für die Unterkieferrekonstruktion nachweisen. Gruppe B, in welcher fünf Schichten GFRC verwendet wurden, zeigte eine geringere IOM als Gruppe C mit drei Schichten GFRC. Somit wurde gezeigt, dass zusätzliche Schichten von GFRC die IOM signifikant reduzieren.

Die Anzahl der Zyklen, welche in den GFRC-Gruppen notwendig waren, um einen vertikalen Versatz von 1.0 mm zu erreichen, sind vergleichbar mit einer Miniplatten-Osteosynthese, welche in einer vorherigen Studie gezeigt werden konnten (Rendenbach, Sellenschloh et al. 2017). Bezogen auf IOM zeigte die Gruppe C ähnliche Segmentspaltbewegungen wie Miniplatten in einer anderen Studie (Trainotti, Raith et al. 2014) und Gruppe B sogar geringere Segmentspaltbewegungen. Da Miniplatten eine Alternative zu den Rekonstruktionsplatten aus Titan bei der Unterkieferrekonstruktion darstellen, ist anzunehmen, dass GFRC-Platten in diesem Aspekt und aus mechanischer Sicht ähnliche Charakteristika aufweisen. Aufgrund der zuverlässigen Stabilität von GFRC-Platten und vergleichbaren Werten von IOM zu den anderen Studien kann somit angenommen werden, dass GFRC-Platten aus mechanischer Sicht auch bei Unterkieferrekonstruktionen eine zuverlässige Osteosynthesealternative darstellen. Dies wird durch die Tatsache untermauert, dass die Kaukraft postoperativ reduziert ist (Curtis, Plesh et al. 1997, Maurer, Pistner et al. 2006) und die Ernährung in den ersten Wochen meist über Magensonden oder flüssig erfolgt, sodass anfangs eine geringe mechanische Integrität erforderlich ist.

In dieser Arbeit wurden erstmals Segmentspaltbewegungen von CAD/CAM-Titanplatten analysiert. Wie schon zuvor im Vergleich zu den GFRC-Platten wiesen die CAD/CAM-Titanplatten im Unterkiefer deutlich geringe IOM auf als die in der Literatur publizierten und konventionell verwendeten Miniplattensysteme (Grohmann, Raith et al. 2013, Trainotti, Raith et al. 2014). Ein Vergleich mit anderen Studien ist allerdings aufgrund unterschiedlicher Versuchsaufbauten nur bedingt möglich, da Letztere die mechanischen Analysen im sogenannten "Mandibulator" durchführten und keine zyklischen Testungen beinhalteten.

Jüngste mechanische und computergestützte Untersuchungen des Verhaltens von verschiedenen Plattensystemen in der maxillofazialen Chirurgie kamen zu dem Ergebnis, dass ein reduzierter vertikaler Versatz und reduzierte IOM die zuverlässigsten Ergebnisse bei Unterkieferrekonstruktionsmodellen lieferten (Schupp, Arzdorf et al. 2007, Grohmann, Raith et al. 2013, Grohmann, Raith et al. 2015, Fontana, Smith et al. 2016, Gutwald, Jaeger et al. 2017, Rendenbach, Sellenschloh et al. 2017). Allerdings ist der ideale Bereich von Steifigkeit und IOM im Unterkiefer im Gegensatz zum Röhrenknochen, bei denen mehrere Studien die biomechanischen Eigenschaften von Osteosynthesen in vitro und in vivo untersuchten (Claes, Heigele et al. 1998, Schell, Thompson et al. 2008), noch nicht bekannt. Eine Kenntnis über ideale Werte im Unterkiefer wäre insbesondere in Situationen wie Unterkieferkontinuitätsresektionen mit anschließenden freien Knochentransplantaten zur Rekonstruktion entscheidend, da in diesen Fällen die Anatomie verändert ist und oftmals reduzierte Kaukräfte festgestellt werden (Curtis, Plesh et al. 1997, Maurer, Pistner et al. 2006). Aus Frakturmodellen in Schafen ist bekannt, dass axiale Belastungen von 0.2-1.0 mm eher eine Kallusbildung stimulieren, wohingegen axiale Belastungen über 2.0 mm, sowie rotierende und transversale Bewegungen eher hinderlich für eine optimale Knochenheilung sind (Kenwright und Goodship 1989, Claes, Heigele et al. 1998, Schell, Thompson et al. 2008, Claes 2017). Diese Daten sind aber nicht zuletzt aufgrund der komplizierten Bewegungsmuster im Unterkiefer auf diesen nicht direkt transferierbar. Somit bleibt unklar, ob höhere Segmentspaltbewegungen wie in der GFRC-Gruppe die Knochenheilung verschlechtern oder gar verbessern.

Das Hinzuziehen von klinischen Daten gibt dennoch einen Hinweis für mögliche Probleme von CAD/CAM-Titanplatten. Rendenbach et al. konnten in einer retrospektiven klinischen Analyse in CAD/CAM-Titanplatten einen nicht signifikanten Trend zu häufiger freiliegenden Platten oder mangelhafter ossärer Durchbauung feststellen (Rendenbach, Steffen et al. 2019). Patientenspezifische Rekonstruktionsplatten bieten eine hohe Kontaktfläche zwischen Platte und Knochen. Dies könnte zur Kompression einer großen Knochenfläche und insbesondere des Periosts führen, welches für Initiierung und Unterstützung der Knochenheilung zuständig ist (Claes 2017, Claes 2017). Diese Problematik würde aber sowohl für CAD/CAM-Titanplatten als auch für CAD/CAM GFRC-Platten zutreffen, sodass die in dieser Publikation getesteten GFRC-Platten keine Verbesserung der Komplikationsrate darstellen würden, da die Plattendimension sogar noch größer als von Titanplatten ist. Vor dem Hintergrund fehlender Signifikanzen für höhere postoperative Komplikationen sind CAD/CAM Platten somit weiterhin insgesamt als vorteilhaft anzusehen, da sie dem Chirurgen die Möglichkeit bieten, kompliziertere Fälle meist passgenauer und planbarer zu rekonstruieren (Wilde, Cornelius et al. 2014, Toto, Chang et al. 2015, Mascha, Winter et al. 2017, Rendenbach, Holterhoff et al. 2018). In Bezug auf die Plattendimension sollte vor einer klinischen Verwendung von den getesteten GFRC-Platten somit eine Anpassung der Höhe und Dicke erfolgen. Aus chirurgischer Sicht erhöhen großvolumige Rekonstruktionsplatten das Risiko für Weichteilkomplikationen wie freiliegendes Osteosynthesematerial im postoperativen Verlauf. Bei Reduktion der Plattendimensionen müssten dann allerdings erneut Materialverstärkungen zur Kompensation der dann geminderten mechanischen Integrität erfolgen.

Wegen der durch Titanplatten hervorgerufenen negativen Beeinflussung der postoperativen Diagnostik durch Artefaktbildung im CT und MRT (Friedrich, Todorovic et al. 2010, Friedrich, Todorovic et al. 2012, Radzi, Cowin et al. 2014, Kovacs, Rechner et al. 2018) könnten die GFRC-Platten aufgrund der in der vorliegenden Komposition ausreichenden mechanischen Eigenschaften und Strahlendurchlässigkeit eine zukünftige Materialalternative darstellen. Während die Strahlendurchlässigkeit unumstritten ist, müsste der positive Einfluss auf die Heilung durch Verwendung von bioaktivem Glas, wie bereits bei Implantaten zur Kranioplastik eingesetzt (Vallittu, Narhi et al. 2015), im Unterkiefer jedoch erst noch bewiesen werden. In vitro und in vivo Untersuchungen konnten zwar die Biokompatibilität von GFRC bereits nachweisen (Chan, Lew et al. 2018), dennoch müssen Materialien bei Unterkieferrekonstruktionen aufgrund der Nähe zur Mundhöhle und komplizierten Wundverhältnissen insbesondere bei Anwendung von adjuvanter Radiotherapie besondere Belastungen mittragen. Durch das bioaktive Glas werden den GFRC-Platten neben osteokonduktiven auch osteoinduktive Eigenschaften eingeräumt, die sich positiv auf die Heilung auswirken dürften (Vallittu, Närhi et al. 2015). Die diskutierten Problematiken wie optimale Segmentspaltbewegung und Plattendimension müssten ebenfalls noch gesondert analysiert werden.

Als weitere Materialalternative zu Titan wurden ansonsten wesentlich kleinere Platten in Form von Polylaktid-Miniplatten zur Rekonstruktion von einsegmentigen Unterkieferdefekten bereits getestet (Steffen, Sellenschloh et al. 2019). Diese zeigten jedoch eine geringe mechanische Integrität und höhere IOM als Titanminiplatten, sodass der Einsatz von Miniplatten aus Polylaktid bei mehrsegmentigen Unterkieferdefekten, nicht zuletzt auch aufgrund möglicher Weichteilkomplikationen (Bergsma, Rozema et al. 1993) kritisch zu sehen ist. Darüber hinaus zeigten kürzlich getestete CAD/CAM Platten aus Polyetheretherketon keine zufriedenstellenden mechanischen Ergebnisse (Steffen, Sellenschloh et al. 2020). Somit sollten zukünftig weitere Materialalternativen wie Magnesium mechanisch und biologisch getestet werden, um zusätzliche Optionen zu Titanplatten für die Unterkieferrekonstruktion zu besitzen.

2.6. Schlussfolgerung

Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Osteosynthesesysteme aus Titan oder GFRC garantieren eine suffiziente Primärstabilität für Unterkieferrekonstruktionen. Alle Untersuchungen zeigten eine positive Korrelation von vertikalem Versatz und Segmentspaltbewegungen bei steigenden Belastungen. CAD/CAM-Titanplatten mit winkelstabilen Schrauben gewährleisten eine höhere Steifigkeit und geringere Segmentspaltbewegung als patientenspezifische GFRC-Platten mit nicht-winkelstabilen Schrauben. Zusätzliche Schichten von GFRC zeigten eine positive Korrelation mit der Steifigkeit. Vor einer klinischen Verwendung der GFRC-Platten sollte eine weitere Prüfung der Biokompatibilität im Unterkiefer und erzielter Verknöcherung der Segmentspalte erfolgen. Langfristig sollten Osteosynthesesysteme an die für eine ossäre Verknöcherung optimalen Segmentspaltbewegungen angepasst werden. Dafür sind weitere Studien notwendig, welche den optimalen Bereich von Segmentspaltbewegungen und Belastungen im Unterkiefer definieren. Dafür sollten verschiedene Verankerungsmechanismen der Schrauben sowie deren Positionierung und Materialien wie GFRC optimiert werden.

2.7. Literaturverzeichnis

Aitasalo, K. M., J. M. Piitulainen, J. Rekola und P. K. Vallittu (2014). "Craniofacial bone reconstruction with bioactive fiber-reinforced composite implant." <u>Head Neck</u> **36**(5): 722-728.

Bergsma, E. J., F. R. Rozema, R. R. Bos und W. C. de Bruijn (1993). "Foreign body reactions to resorbable poly(L-lactide) bone plates and screws used for the fixation of unstable zygomatic fractures." J Oral Maxillofac Surg **51**(6): 666-670.

Brown, J. S., D. Lowe, A. Kanatas und A. Schache (2017). "Mandibular reconstruction with vascularised bone flaps: a systematic review over 25 years." <u>Br J Oral Maxillofac Surg</u> **55**(2): 113-126.

Chan, Y.-H., W.-Z. Lew, E. Lu, T. Loretz, L. Lu, C.-T. Lin und S.-W. Feng (2018). "An evaluation of the biocompatibility and osseointegration of novel glass fiber reinforced composite implants: In vitro and in vivo studies." <u>Dental Materials</u> **34**(3): 470-485.

Chen, Y., J. Wu, S. Gokavarapu, Q. Shen und T. Ji (2017). "Radiotherapy and Smoking History Are Significant Independent Predictors for Osteosynthesis-Associated Late Complications in Vascular Free Fibula Reconstruction of Mandible." <u>J Craniofac Surg</u> 28(6): 1508-1513.

Choi, S. und J. N. Myers (2008). "Molecular pathogenesis of oral squamous cell carcinoma: implications for therapy." <u>J Dent Res</u> **87**(1): 14-32.

Claes, L. (2017). "Mechanobiologie der Frakturheilung Teil 1." <u>Der Unfallchirurg</u> **120**(1): 14-22.

Claes, L. (2017). "Mechanobiologie der Frakturheilung Teil 2." <u>Der Unfallchirurg</u> **120**(1): 23-31.

Claes, L. E., C. A. Heigele, C. Neidlinger-Wilke, D. Kaspar, W. Seidl, K. J. Margevicius und P. Augat (1998). "Effects of mechanical factors on the fracture healing process." <u>Clin Orthop</u> <u>Relat Res</u>(355 Suppl): S132-147.

Curtis, D. A., O. Plesh, A. J. Miller, T. A. Curtis, A. Sharma, R. Schweitzer, R. L. Hilsinger, L. Schour und M. Singer (1997). "A comparison of masticatory function in patients with or without reconstruction of the mandible." <u>Head Neck</u> **19**(4): 287-296.

Ferlay, J., M. Colombet, I. Soerjomataram, T. Dyba, G. Randi, M. Bettio, A. Gavin, O. Visser und F. Bray (2018). "Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018." <u>Eur J Cancer</u> **103**: 356-387.

Filli, L., R. Luechinger, T. Frauenfelder, S. Beck, R. Guggenberger, N. Farshad-Amacker und G. Andreisek (2015). "Metal-induced artifacts in computed tomography and magnetic resonance imaging: comparison of a biodegradable magnesium alloy versus titanium and stainless steel controls." <u>Skeletal Radiol</u> 44(6): 849-856.

Fontana, S. C., R. B. Smith, N. Nazir und B. T. Andrews (2016). "Biomechanical assessment of fixation methods for segmental mandible reconstruction with fibula in the polyurethane model." <u>Microsurgery</u> **36**(4): 330-333.

Friedrich, R. E., M. Todorovic, M. Heiland, H. A. Scheuer und A. Krull (2012). "Scattering effects of irradiation on surroundings calculated for a small dental implant." <u>Anticancer Res</u> **32**(5): 2043-2046.

Friedrich, R. E., M. Todorovic und A. Krull (2010). "Simulation of scattering effects of irradiation on surroundings using the example of titanium dental implants: a Monte Carlo approach." <u>Anticancer Res</u> **30**(5): 1727-1730.

Grohmann, I., S. Raith, M. Kesting, A. Rau, T. Mucke, B. Lethaus, F. Holzle und T. Steiner (2013). "Experimental biomechanical study of the primary stability of different osteosynthesis systems for mandibular reconstruction with an iliac crest graft." <u>Br J Oral Maxillofac Surg</u> **51**(8): 942-947.

Grohmann, I., S. Raith, T. Mucke, H. Stimmer, N. Rohleder, M. R. Kesting, F. Holzle und T. Steiner (2015). "Biomechanical loading test on reconstructed mandibles with fibular, iliac crest or scapula graft: a comparative study." <u>Br J Oral Maxillofac Surg</u> **53**(8): 741-747. Gutwald, R., R. Jaeger und F. M. Lambers (2017). "Customized mandibular reconstruction plates improve mechanical performance in a mandibular reconstruction model." <u>Comput</u>

Methods Biomech Biomed Engin 20(4): 426-435.

Hak, D. J., R. Fader, T. Baldini und V. B. S. Chadayammuri (2017). "Locking screw-plate interface stability in carbon-fibre reinforced polyetheretherketone proximal humerus plates." International Orthopaedics **41**(9): 1735-1739.

Henschel, J., S. Tsai, D. C. Fitzpatrick, J. L. Marsh, S. M. Madey und M. Bottlang (2017). "Comparison of 4 Methods for Dynamization of Locking Plates: Differences in the Amount and Type of Fracture Motion." <u>J Orthop Trauma</u> **31**(10): 531-537.

Imwinkelried, T., S. Beck und B. Schaller (2020). "Pre-clinical testing of human size magnesium implants in miniature pigs: Implant degradation and bone fracture healing at multiple implantation sites." <u>Mater Sci Eng C Mater Biol Appl</u> **108**: 110389.

Kenwright, J. und A. E. Goodship (1989). "Controlled mechanical stimulation in the treatment of tibial fractures." <u>Clin Orthop Relat Res(241)</u>: 36-47.

Kovacs, D. G., L. A. Rechner, A. L. Appelt, A. K. Berthelsen, J. C. Costa, J. Friborg, G. F. Persson, J. P. Bangsgaard, L. Specht und M. C. Aznar (2018). "Metal artefact reduction for accurate tumour delineation in radiotherapy." <u>Radiother Oncol</u> **126**(3): 479-486.

Mascha, F., K. Winter, S. Pietzka, M. Heufelder, A. Schramm und F. Wilde (2017). "Accuracy of computer-assisted mandibular reconstructions using patient-specific implants in combination with CAD/CAM fabricated transfer keys." <u>J Craniomaxillofac Surg</u> **45**(11): 1884-1897.

Maurer, P., H. Pistner und J. Schubert (2006). "Computergestützte Kaukraftanalyse bei Patienten mit Unterkieferkontinuitätsresektionen." <u>Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie</u> **10**(1): 37-41.

Mucke, T., D. J. Loeffelbein, A. Kolk, S. Wagenpfeil, A. Kanatas, K. D. Wolff, D. A. Mitchell und M. R. Kesting (2013). "Comparison of outcome of microvascular bony head and neck reconstructions using the fibular free flap and the iliac crest flap." <u>Br J Oral Maxillofac</u> <u>Surg 51(6)</u>: 514-519.

Peltola, M. J., P. K. Vallittu, V. Vuorinen, A. A. J. Aho, A. Puntala und K. M. J. Aitasalo (2012). "Novel composite implant in craniofacial bone reconstruction." <u>European Archives of Oto-Rhino-Laryngology</u> **269**(2): 623-628.

Radzi, S., G. Cowin, M. Robinson, J. Pratap, A. Volp, M. A. Schuetz und B. Schmutz (2014). "Metal artifacts from titanium and steel screws in CT, 1.5T and 3T MR images of the tibial Pilon: a quantitative assessment in 3D." Quant Imaging Med Surg 4(3): 163-172.

Rendenbach, C., N. Holterhoff, S. Hischke, K. Kreutzer, R. Smeets, A. T. Assaf, M. Heiland und J. Wikner (2018). "Free flap surgery in Europe: an interdisciplinary survey." <u>Int J Oral</u> <u>Maxillofac Surg</u> **47**(5): 676-682.

Rendenbach, C., K. Sellenschloh, L. Gerbig, M. M. Morlock, B. Beck-Broichsitter, R. Smeets, M. Heiland, G. Huber und H. Hanken (2017). "CAD-CAM plates versus conventional fixation plates for primary mandibular reconstruction: A biomechanical in vitro analysis." J Craniomaxillofac Surg **45**(11): 1878-1883.

Rendenbach, C., C. Steffen, H. Hanken, K. Schluermann, A. Henningsen, B. Beck-Broichsitter, K. Kreutzer, M. Heiland und C. Precht (2019). "Complication rates and clinical outcomes of osseous free flaps: a retrospective comparison of CAD/CAM versus conventional fixation in 128 patients." Int J Oral Maxillofac Surg **48**(9): 1156-1162.

Rendenbach, C., C. Steffen, K. Sellenschloh, M. Heyland, M. M. Morlock, J. Toivonen, N. Moritz, R. Smeets, M. Heiland, P. K. Vallittu und G. Huber (2019). "Patient specific glass

fiber reinforced composite versus titanium plate: A comparative biomechanical analysis under cyclic dynamic loading." J Mech Behav Biomed Mater **91**: 212-219.

Sathishkumar, T., S. Satheeshkumar und J. Naveen (2014). "Glass fiber-reinforced polymer composites – a review." <u>Journal of Reinforced Plastics and Composites</u> **33**(13): 1258-1275. Schell, H., M. S. Thompson, H. J. Bail, J. E. Hoffmann, A. Schill, G. N. Duda und J. Lienau (2008). "Mechanical induction of critically delayed bone healing in sheep: radiological and biomechanical results." <u>J Biomech</u> **41**(14): 3066-3072.

Schupp, W., M. Arzdorf, B. Linke und R. Gutwald (2007). "Biomechanical testing of different osteosynthesis systems for segmental resection of the mandible." J Oral Maxillofac Surg 65(5): 924-930.

Shayesteh Moghaddam, N., M. Taheri Andani, A. Amerinatanzi, C. Haberland, S. Huff, M. Miller, M. Elahinia und D. Dean (2016). "Metals for bone implants: safety, design, and efficacy." <u>Biomanufacturing Reviews</u> **1**(1): 1.

Shetty, V., D. McBrearty, M. Fourney und A. A. Caputo (1995). "Fracture line stability as a function of the internal fixation system: an in vitro comparison using a mandibular angle fracture model." J Oral Maxillofac Surg **53**(7): 791-801; discussion 801-792.

Steffen, C., K. Sellenschloh, V. Polster, M. Heyland, M. Vollmer, M. M. Morlock, M. Heiland, G. Huber und C. Rendenbach (2019). "Biomechanical comparison of polylactidebased versus titanium miniplates in mandible reconstruction in vitro." <u>J Stomatol Oral</u> <u>Maxillofac Surg</u>.

Steffen, C., K. Sellenschloh, M. Vollmer, M. M. Morlock, M. Heiland, G. Huber und C. Rendenbach (2020). "Biomechanical comparison of titanium miniplates versus a variety of CAD/CAM plates in mandibular reconstruction." Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials: 104007.

Toto, J. M., E. I. Chang, R. Agag, K. Devarajan, S. A. Patel und N. S. Topham (2015). "Improved operative efficiency of free fibula flap mandible reconstruction with patientspecific, computer-guided preoperative planning." <u>Head Neck</u> **37**(11): 1660-1664.

Trainotti, S., S. Raith, M. Kesting, S. Eichhorn, F. Bauer, A. Kolk, B. Lethaus, F. Holzle und T. Steiner (2014). "Locking versus nonlocking plates in mandibular reconstruction with fibular graft--a biomechanical ex vivo study." <u>Clin Oral Investig</u> **18**(4): 1291-1298.

Vallittu, P. K. (2017). "Bioactive glass-containing cranial implants: an overview." Journal of Materials Science **52**(15): 8772-8784.

Vallittu, P. K., T. O. Narhi und L. Hupa (2015). "Fiber glass-bioactive glass composite for bone replacing and bone anchoring implants." <u>Dent Mater</u> **31**(4): 371-381.

Vallittu, P. K., T. O. Närhi und L. Hupa (2015). "Fiber glass-bioactive glass composite for bone replacing and bone anchoring implants." <u>Dental Materials</u> **31**(4): 371-381.

Wilde, F., C. P. Cornelius und A. Schramm (2014). "Computer-Assisted Mandibular Reconstruction using a Patient-Specific Reconstruction Plate Fabricated with Computer-Aided Design and Manufacturing Techniques." <u>Craniomaxillofac Trauma Reconstr</u> 7(2): 158-166.

Zou, Y. F., B. Chu, C. B. Wang und Z. Y. Hu (2015). "Evaluation of MR issues for the latest standard brands of orthopedic metal implants: plates and screws." <u>Eur J Radiol</u> **84**(3): 450-457.

III Zusammenfassung

Einleitung:

Die Unterkieferrekonstruktion mit freien, mikrovaskulär-gestielten Knochentransplantaten erfolgt klinisch in der Regel mit Osteosyntheseplatten aus Titan. Mögliche Komplikationen stellen freiliegendes Osteosynthesematerial und Defizite in der Knochenheilung dar. Die vorliegende Arbeit sollte zwei verschiedene CAD/CAM GFRC-Platten als Materialalternative zu CAD/CAM-Titanplatten als Kontrollgruppe (A) in Hinblick auf mechanische Integrität und Segmentspaltbewegungen (IOM) in einem Unterkieferrekonstruktionsmodell analysieren. Eine Gruppe bestand dabei aus einer fünfschichtigen GFRC-Platte (B), die andere Gruppe aus drei Schichten (C). GFRC soll durch die Strahlendurchlässigkeit und den Platten zugefügten bioaktiven Glaspartikeln klinisch Vorteile gegenüber herkömmlichen Titanplatten aufweisen. Bei den CAD/CAM-Titanplatten wurden erstmalig auch Segmentspaltbewegungen untersucht. Methodik:

Jede Gruppe umfasste sechs Polyurethankiefer mit zweisegementigen Knochendefekten, welche anhand von CAD/CAM GFRC- oder Titanplatten fixiert wurden und durch eine servohydraulische Testmaschine (MTS Bionix, Eden Prairie, USA) unter steigenden (+ 0.15 N/ Zyklus), zyklischen, dynamischen Belastungen mit einer Rate von 1 Hz im Bereich des linken Prämolaren belastet wurden. Hierbei erfolgte eine Synchronisation der Kraftwerte mit einem optischen Messsystem (Pontos 5M, GOM, Braunschweig, Deutschland) zur Detektion der Segmentspaltbewegungen.

Ergebnisse:

Gruppe A zeigte eine höhere Steifigkeit ($560 \pm 112 \text{ N/mm}$) als Gruppe B ($453 \pm 70 \text{ N/mm}$) und Gruppe C ($431 \pm 64 \text{ N/mm}$). Die IOM in der Titangruppe war signifikant geringer als in den GFRC-Gruppen im rechten (p = 0,001), mittleren (p = 0,006) und linken (p = 0,025) Segmentspalt. Gruppe C zeigte eine signifikant höhere IOM im rechten Spalt als Gruppe B (p < 0,01). <u>Schlussfolgerung:</u>

Alle drei getesteten Osteosynthesesysteme garantieren eine zuverlässige Osteosynthese bei Unterkieferrekonstruktionen, wobei CAD/CAM-Titanplatten die höchste Steifigkeit und geringsten IOM aufwiesen. Zusätzliche Schichten von GFRC erhöhen die mechanische Integrität und vermindern die IOM. GFRC-Platten stellen somit eine mögliche Alternative zu Titanplatten in der Unterkieferrekonstruktion dar. Zukünftige klinische Studien sollten den optimalen Bereich der Belastung und IOM im Unterkiefer identifizieren, um langfristig individuelle Osteosynthesesysteme für eine optimale Knochenheilung einzusetzen.

IV Summary

Introduction:

Clinically, microvascular free flaps in mandible reconstruction are generally fixed with titanium osteosynthesis plates. Common complications include plate exposure and osseous non-union. The present work should analyze two different CAD/CAM GFRC plates in comparison to CAD/CAM titanium plates as control group (A) with regard to mechanical integrity and interosteotomy movement (IOM) in a mandible reconstruction model. One group consisted of a five-layer GFRC plate (B), the other group of three layers (C). GFRC is said to have clinical advantages over conventional titanium plates due to the radiation permeability and the bioactive glass particles added to the plates.

Methods:

Each group contained six polyurethane jaws with two-segmental bone defects, which were fixed using CAD / CAM GFRC or titanium plates and tested by a servo-hydraulic testing machine (MTS Bionix, Eden Prairie, USA) under increasing (+ 0.15 N / cycle), cyclic dynamic loads. Force was applied at a rate of 1 Hz in the left premolar region. The force values were synchronized with an optical measuring system (Pontos 5M, GOM, Braunschweig, Germany) to detect IOM.

Results:

Group A showed a higher stiffness ($560 \pm 112 \text{ N} / \text{mm}$) than group B ($453 \pm 70 \text{ N} / \text{mm}$) and group C ($431 \pm 64 \text{ N} / \text{mm}$). The IOM between the titanium group and the GFRC groups differed significantly in the right (p = 0.001), middle (p = 0.006) and left (p = 0.025) interosteotomy gap. Group C showed a significantly higher IOM in the right gap than group B (p <0.01).

Conclusion:

All three osteosynthesis systems guarantee reliable osteosynthesis for mandibular reconstructions, whereby CAD / CAM titanium plates have the highest rigidity and the lowest IOM. Additional layers of GFRC increase mechanical integrity and decrease IOM. GFRC plates may be a possible alternative to titanium plates in mandibular reconstructions. Future clinical studies should identify the optimal area of load application and IOM in the mandible in order to use individual osteosynthesis systems for optimal bone healing in the long term.

V Erklärung des Eigenanteils

Die vorliegende Arbeit konnte durch die Vorarbeit der Arbeitsgruppe auf ein bestehendes Messsystem mit der Kraftapplikationsmaschine (MTS) zurückgreifen, in welches ich eingearbeitet wurde. Das optische 3D-Messsystem zur IOM-Messung war bisher an der Technischen Universität Hamburg-Harburg (TUHH) nicht verwendet worden, sodass diese Methodik vor Beginn der eigentlichen Versuche durch Vorversuche selbstständig von mir vollständig neu etabliert werden musste. Hierfür organisierte ich das Pontos-Messsystem aus dem Julius-Wolff-Institut in Berlin, etablierte die Computersoftware des Programms "GOM" und das Pontos-Messsystem an der TUHH, kalibrierte das Pontos-Messsystem für die Möglichkeit von Messungen von IOM am Unterkiefermodell und musste im Programm "GOM" von Grund auf einen funktionierenden Computercode schreiben, um eine zeitgleiche Verknüpfung der MTS mit dem Pontos-Messsystem herzustellen.

Die zu messenden Prüfkörper sollten einheitliche Modelle darstellen. Hierfür entwickelte ich eine Sägeschablone und führte die Sägearbeiten der Kunstkiefer inklusive der Verplattung und Einbringung in die Gusshalterungen selbstständig durch.

Alle im Rahmen dieser Promotion dargestellten Versuche wurden dann selbstständig von mir geplant und durchgeführt. Technische Hilfestellung erfolgte durch die Ingenieure des Technischen Universität Hamburg-Harburg. Die Auswertung der Rohdaten des optischen 3D-Messsystems erfolgte ausschließlich durch mich. Die Auswertung der MTS und die Manuskripterstellung erfolgte gemeinsam durch Herrn PD Dr. Dr. Rendenbach und mich, wodurch sich die geteilte Erstautorenschaft erklärt.

VI Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ANOVA	Varianzanalyse
CAD/CAM	rechnergestütztes Design/rechnergestütze Fertigung
GFRC	Glasfaserverstärkter Kunststoff
H_2O_2	Wasserstoffperoxid
IOM	Segmentspaltbewegung
PMMA	Polymethylmethacrylat
MTS	Kraftapplikationsmaschine
TUHH	Technische Universität Hamburg-Harburg

VII Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater, Prof. Dr. Dr. Ralf Smeets sehr herzlich für die Übernahme der Betreuung dieser Dissertationsarbeit und die wissenschaftliche Vorarbeit, wodurch die Grundlage für die Bearbeitung dieser Fragestellung erst geschaffen wurde.

Ebenso danke ich Prof. Dr. Dr. Max Heiland für die stetige Unterstützung studienbegleitend klinische Erfahrung sammeln zu dürfen und der dadurch geschaffenen klinischen und wissenschaftlichen Ausbildung.

Mein ganz besonderer Dank gilt PD Dr. Dr. Carsten Rendenbach. Durch die intensiven Diskussionen und die wissenschaftlich kompetenten und innovativen Überlegungen bin ich sehr froh Mitglied der Arbeitsgruppe geworden sein zu dürfen.

Außerdem danke ich speziell Dr.-Ing. Gerd Huber, Dipl.-Ing. Kay Sellenschloh und Prof. Dr. Michael Morlock für die wissenschaftlichen Unterstützung und die flexible, an meinen Zeitplan angepasste, Durchführungsmöglichkeit der Experimente.

Ferner danke ich Dr.-Ing. Mark Heyland, Dipl.-Ing. Valerie Polster und Dipl.-Ing. Matthias Vollmer und Prof. Dr. Pekka Vallittu für die Unterstützung bei der Durchführung der Versuche und Prof. Dr. Georg Duda für die Bereitstellung des Pontos-Messsystems.

Zuletzt danke ich meinen Freunden und besonders meiner Familie für das Verständnis, die Unterstützung und die Motivation.

VIII Curriculum vitae

Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.

IX Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: